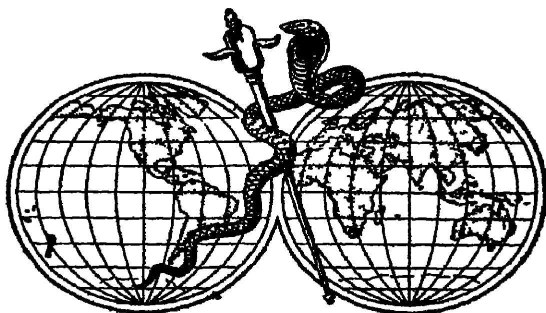

HONI SOIT QUI MAL Y PENSE
DIEU ET MON DROIT

L 1947 N° 3-4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE [PA]THOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 12 MARS ET 9 AVRIL 1947

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent normalement 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 400 fr.. Etranger, 450 fr.

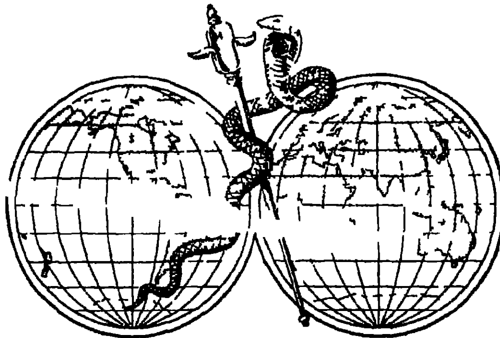
SOMMAIRE DES NUMÉROS 3-4

SÉANCES DES 12 MARS ET 9 AVRIL 1947

PRÉSIDENCE DE M A SICE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME XL — 1947

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

QUARANTIÈME ANNÉE 1947 Nos 1-2.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 8 JANVIER ET 12 FÉVRIER 1947

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 8 JANVIER 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BOIRON (H.), KŒRBER (R.) et CARRONIER (Mlle E.). A propos d'un cas de récurrente hispanico-africaine importé à Dakar. Transmission de *Spirochæta hispanica* par l'ornithodore et par le pou. — CHAUSSINAND (R.). Examens bactériologiques et leur interprétation dans la lèpre. — CHAUSSINAND (R.). Contribution à l'étude de la contamination lépreuse. — HÉRIVAUX (A.) et TOUMANOFF (C.). Epidémiologie de la peste à Saïgon-Cholon (1943). L'étude de la faune pulicidienne des rats dans ses rapports avec la transmission de la peste. — SAUTET (J.). A propos de la régression « spontanée » du paludisme.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances

SÉANCE DU 12 FÉVRIER 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BOVET (D.), DECOURT (P.), SCHNEIDER (J.) et MONTÉZIN (G.). Dans le paludisme aviaire de quelques dérivés synthétiques récemment introduits en thérapeutique, nivaquine, nivaquine-B, paludrine et métachloridine. — GIRARD (G.). Sur un point de terminologie. L'expression « peste selvatique ou sylvatique » est fondamentalement erronée. — GIROUD (P.) et JADIN (J.). Diagnostic différentiel des typhus par l'agglutination des rickettsies. — LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (C.). Essais sur l'action préventive du diamidinodiphénoxypentane administré *per os* sur la trypanosomose expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* du rat. — LIVADAS (A.) et BELIOS (B.). La campagne antimalarique de 1946 en Grèce. — PICK (F.). La mise en évidence d'un système vasculaire superficiel chez le trématode *Watsonius watsoni* (CONYNGHAM, 1904), STILES et GOLDBERGER, 1910. — REYNES (V.). Etude bactériologique des infections staphylococciques en Cochinchine. — SAHEB (M.). Résistance apparente des porteurs de parasites à l'égard de la tuberculose. — SCHNEIDER (J.) et MECHALI (D.). Traitement du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques.

COMMUNICATIONS

DEUX CAS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE SURVENUS APRÈS UN CHOC THÉRAPEUTIQUE. DISCUSSION SUR L'INCUBATION PROLONGÉE ET LA CAUSE DÉCLENCHANTE

Par A. JUDE et L. BRUMPT (*)

Diverses hypothèses ont été envisagées pour expliquer la conservation interépidémique du virus du typhus historique : le virus se conserverait chez le pou, dans le milieu extérieur ou chez l'homme.

On sait que la transmission du typhus n'est pas héréditaire chez le pou ; mais la longévité de certains de ces insectes faiblement infestés permettrait, pour Mosing (1936) la conservation du virus pendant un peu plus de 2 mois.

Pchenichnof et Raiker (1936) démontrent, dans des conditions expérimentales, que des poux neufs peuvent s'infecter en piquant à travers une peau souillée de déjections de poux virulentes. Ainsi le convalescent dont le sang n'est pas infectieux resterait longtemps dangereux par les poux qu'il véhicule.

Pour d'autres auteurs le virus se conserve dans les déjections sèches des poux. Starzyk, Fegjin montrent que la virulence persiste dans des déjections desséchées conservées en ampoules scellées, et à la glacière. Dans les conditions naturelles, en présence de la moindre humidité, le virus se montre très fragile ; pourtant Mosing, Blanc et Baltazard expliquent par ce mécanisme l'éclosion de la maladie de Brill et le typhus endémique.

La troisième hypothèse envisage la conservation du virus chez l'homme. Pour Ch. Nicolle et P. Giroud (1934), entre les recrudescences hiverno-vernales du typhus existerait une chaîne ininterrompue de formes frustes, voir même inapparentes. De fait, en Afrique du Nord, on trouve de telles formes cliniques de typhus, en été, chaque fois qu'on se donne la peine de les chercher. Cependant, un argument qui tend à restreindre l'importance épidémiologique des formes inapparentes est la quasi-impossibilité d'infecter des poux sur les formes légères du typhus (Mosing, 1938, Wohlrab et Patzer, 1944).

(*) Communication du 13 mars 1946.

D'après ZINSSER, un ancien typhique peut présenter des années après sa première atteinte de typhus, une rechute fébrile rappelant le tableau initial, et lors de laquelle les poux peuvent s'infecter. Pour SERGENT, PARROT (*Thèse Alger*, 1937) le typhus est le type des maladies à prémunition et des rechutes tardives surviendraient à l'occasion d'intercurrences : accès palustres, grippe, refroidissement Cependant une rechute à échéance lointaine peut paraître paradoxale, alors que l'on n'observe pas de rechute à brève échéance comme dans le paludisme ou la fièvre typhoïde.

La vaste expérience du rapatriement n'est venue confirmer ni la thèse des rechutes, ni celle de la conservation du virus dans les déjections sèches de poux. La poudre D. T. T., excellent insecticide, mais non désinfectante, a permis de dissocier ce qui revenait aux rickettsies enrobées dans les déjections sèches de poux d'une part, au pou et à ses déjections fraîches d'autre part. A notre connaissance, on n'a pas observé de cas tardifs qui auraient été d'autant plus intéressants que la réinfection en France ne peut être invoquée.

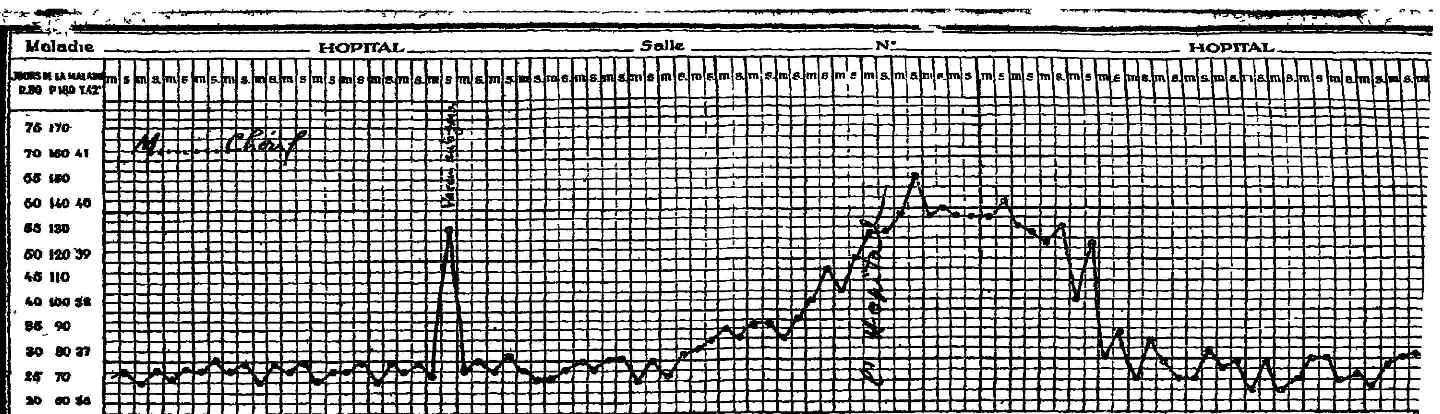
La possibilité d'une incubation prolongée n'a jamais été envisagée pour expliquer la conservation interépidémique du virus chez l'homme. Cette hypothèse nous a été suggérée par les deux observations suivantes que nous avons relevées au début de septembre 1940 en Alger :

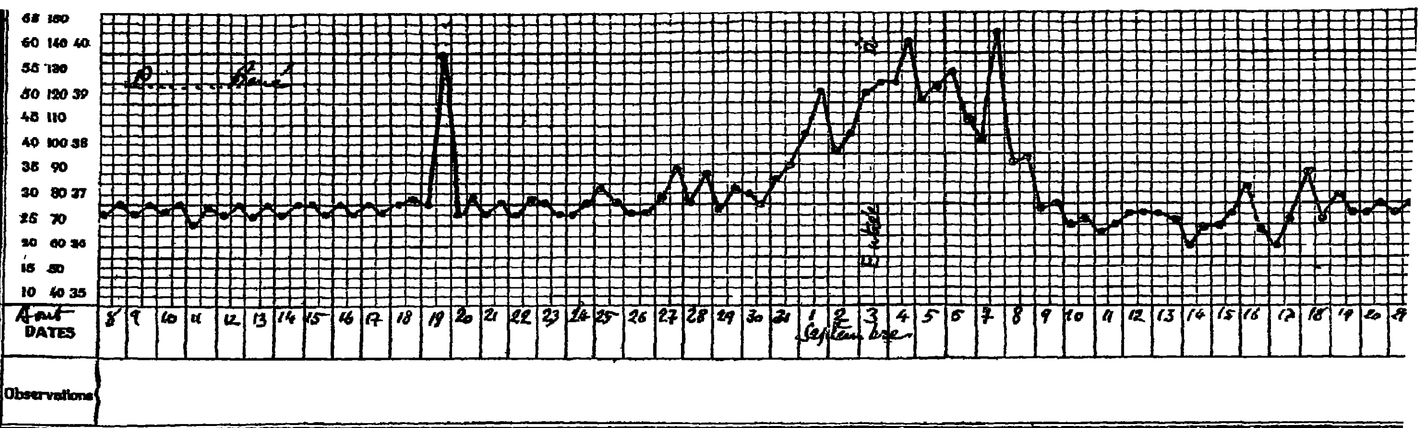
Observation I. — Le Français P .. RENÉ, 20 ans, est hospitalisé au Service des Contagieux de l'Hôpital Maillot, le 3 septembre 1940 avec les renseignements suivants : « fièvre depuis cinq jours ; actuellement 39°, pouls à 100, langue saburrale, gargouillements de la fosse iliaque droite, rate palpable »

Nous trouvons de plus, à son entrée dans le service, quelques taches de coloration rosée. Un hémodiagnostic pratiqué immédiatement montre l'absence d'agglutination T. A. B., *Abortus*, mais une agglutination positive du *Proteus* OX_{19}, qui est confirmée le lendemain par un WEIL-FELIX positif au 1/400. Le malade présente par la suite une courbe thermique assez désarticulée ; il n'a jamais eu de tuphos. La défervescence précoce a lieu le 9ᵉ jour. Une hémoculture, faite au moment de son admission à l'hôpital est demeurée stérile.

Observation II. — L'Indigène Nord-Africain M.. CHÉRIF, 26 ans, est hospitalisé le même jour avec les indications suivantes : « fièvre depuis 4 jours, actuellement 39° ; syndrome infectieux probablement d'origine intestinale »

Il n'y a pas d'exanthème ; l'hémodiagnostic est négatif pour *Proteus* OX_{19}, T. A. B. et *abortus*. Les jours suivants un léger tuphos apparaît ; le WEIL-FELIX devient positif et la défervescence survient précocement le 12ᵉ jour. Une hémoculture faite au moment de l'entrée dans le service est restée négative.


Maladie
HOPITAL
Salle
N°
HOPITAL
JOURS DE LA MALADIE
R.80 P.180 T.42°
75 170
70 160 41
65 150
60 140 40
55 130
50 120 39
45 110
40 100 38
35 90
30 80 37
25 70
20 60 36
M..... Chérif


65 150
60 140 40
55 130
50 120 39
45 110
40 100 38
35 90
30 80 37
25 70
20 60 36
15 50
10 40 35
Août
DATES
8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
Septembre
Observations

Ces deux cas bénins de typhus exanthématique sont apparus dans des conditions identiques Les deux soldats étaient isolés depuis le 7 août à l'infirmerie du Corps pour blennorragie. Soumis d'abord au traitement local, on imagina le 19 août de leur appliquer la méthode thérapeutique de choc de Poincloux. Une injection de vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur fut faite sous la muqueuse de la verge le 19 août au matin. Le soir la température du Français était à 40°, celle de l'Algérien à 39°6. Précédé de frissons, suivi de sueurs, l'accès fébrile ne dura que quelques heures et le lendemain la température retomba à la normale. Le typhus exanthématique devait débuter dans le premier cas le 12e jour et dans le second le 10e jour après ce choc thérapeutique.

Discussion. — Le diagnostic de *typhus murin* doit être discuté devant la bénignité de ces cas ; bien que l'isolement du virus n'ait pas été fait, nous pensons que le typhus historique, sporadique pendant l'été, peut revêtir un aspect aussi léger.

Ces deux sujets n'avaient pas été vaccinés ; on peut donc éliminer le *typhus murin vaccinal* après injection de vaccin vivant ou le *typhus chez un sujet vacciné* par le virus historique tué.

Qu'il s'agisse de typhus murin ou historique, le point important est de préciser le lieu et surtout la date approximative de leur contamination.

Si l'on admet que le typhus a une incubation moyenne de 10 à 12 jours, on peut situer la date d'infection vers l'époque du choc thérapeutique.

S'agit-il d'une *souillure accidentelle* de l'aiguille par des rickettsies ? Cette supposition est très improbable à cause de la fragilité des rickettsies. D'autre part ce genre inhabituel de piqûre intramuqueuse n'est pratiqué que par les médecins avec toutes les précautions d'asepsie.

La contamination aurait pu se faire à l'infirmerie, mais aucun soldat suspect de typhus ne s'y trouvait. De plus ces deux malades auraient pu recevoir la visite d'un porteur de poux : aucun des deux n'était pouilleux, et à cette époque de l'année, il n'y avait aucun cas de typhus en traitement dans les hôpitaux civils et militaires d'Alger ; le début de l'année 1940 n'avait pas été marqué par une manifestation épidémique.

On peut supposer que la contamination a eu lieu avant leur entrée à l'infirmerie.

Le malade Algérien était peut-être un ancien typhique ; sous l'influence du choc, l'état de prémunition cessant, il a pu présenter une *rechute* d'un typhus fruste ou inapparent. Pour le Français, récemment arrivé en Algérie, cette explication ne peut être admise.

Il nous reste à envisager enfin l'hypothèse de l'*incubation pro-*

longée. La durée d'incubation moyenne du typhus est pour DANIELOPOLU de 8 jours, CH. NICOLLE 13 à 14, CANTACUZÈNE 8 à 14, CLAVERO et PEREZ GALLARDO 12 à 16. Les chiffres extrêmes sont pour DANIELOPOLU 5 à 20, CH NICOLLE 7 à 22. Dans certains typhus murins vaccinaux, il semble que l'incubation puisse atteindre parfois 25 jours.

L'inégalité de la durée d'incubation dépend de la virulence de la souche et de la réceptivité du sujet. L'incubation est d'autant plus longue que le typhus est plus bénin. Le typhus d'Afrique du Nord étudié par NICOLLE est incomparablement moins grave que le typhus de guerre observé par DANIELOPOLU en Roumanie. La plupart des typhologues signalent que les incubations longues se rencontrent en fin d'épidémie, c'est-à-dire aux approches de l'été.

On insiste toujours sur les causes favorisant la réceptivité humaine comme la sous-alimentation, les carences vitaminiques, la dépression physique ou morale et surtout le froid. Par contre on n'ose pas affirmer nettement que l'homme soit moins réceptif en été. Nous pensons que la pullulation hiverno-vernale des poux n'explique pas entièrement la courbe saisonnière du typhus. Dans certaines populations comme celles d'Afrique du Nord, dans les prisons ou les camps de concentration, il persiste suffisamment de poux en été pour entretenir l'épidémie. Or, celle-ci s'arrête brusquement en mai-juin pour repartir l'hiver suivant si toute la population n'a pas acquis l'immunité.

Nous nous demandons si, à côté des formes frustes et des formes inapparentes il n'existe pas de véritables *formes latentes* du typhus exanthématique. Un sujet contaminé en été pourrait conserver des Rickettsiés localisées dans quelques cellules endothéliales de l'organisme, celles qui correspondent par exemple à la porte d'entrée du virus : peau, muqueuses ou voies aériennes. Survienne un choc, une intercurrence, un refroidissement, l'équilibre est rompu, la barrière endothéliale est franchie et le typhus apparaît.

La possibilité d'incubation prolongée et le rôle déclenchant de certains facteurs surajoutés nous ont été suggérés par des observations enregistrées en Afrique du Nord pendant les mois d'été. Le seul foyer épidémique observé au mois d'août 1942 au Maroc dans la région d'Ouezzane avait été précédé par une recrudescence du paludisme. Au mois d'août également, un malade du docteur HIGUE avait été hospitalisé à Sidi-Slimane quelques jours avant son typhus pour un traumatisme important d'un membre inférieur. Au cours du rapatriement nous avons observé avec MACLOUF le cas d'un déporté revenu en France depuis 25 jours dont le typhus était apparu 8 jours après la création d'un pneumothorax thérapeutique. Dans ces divers cas, le typhus n'apparaît pas immédiatement après le

choc mais après un intervalle qui correspond à la durée moyenne d'incubation du typhus.

Les faits d'incubation prolongée ne sont pas uniques en pathologie parasitaire Dans les pays septentrionaux comme l'Angleterre, la Hollande et la Russie du Nord, la réalité des infections retardées à *Plasmodium vivax* est absolument démontrée par l'expérience et l'épidémiologie. Un sujet contaminé en automne voit apparaître les premiers accès au printemps suivant. On suppose que l'hématozoaire est resté à l'état de vie ralentie dans des cellules endothéliales.

Nous ne pouvons faire la preuve de l'incubation prolongée du typhus exanthématique car l'expérimentation nous est interdite. Pourtant l'accumulation de documents cliniques et épidémiologiques peut constituer un argument de présomption en faveur de cette hypothèse. Les observations ne doivent pas être recueillies en période épidémique où les cas se succèdent à une cadence telle que les nuances étiologiques passent inaperçues. Tout semble apparemment expliqué par la pullulation hiverno-vernale des poux. Beaucoup plus instructive est l'étude du typhus pendant la saison chaude. L'observation « au ralenti » permet d'analyser de plus près les circonstances de l'infection De même l'étude du typhus est parfois plus fructueuse en dehors des pays d'endémie, c'est-à-dire dans des conditions où la réinfestation ne peut être invoquée.

En conclusion, bien que la preuve reste à faire de l'existence d'incubations prolongées du typhus, nous pensons que cette hypothèse apporte une explication possible de la question si controversée de la conservation du virus historique en période interépidémique.

TRAITEMENT PRATIQUE DU PIAN PAR LA PÉNICILLINE EN SUSPENSION DANS DE L'HUILE D'OLIVE

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

L'action de la pénicilline sur *T. pertenue* a déjà été reconnue, mais a été bien moins étudiée que son action sur *T. pallida*.

Quoique nous soyons déjà bien armés contre le pian, notamment grâce aux arsenicaux, il nous a paru intéressant d'expérimenter la pénicilline contre cette affection en Guyane française où la maladie

(*) Séance du 10 avril 1946.

n'est pas rare, en particulier le long de la Route Coloniale n° 1 (1). Il est toujours utile d'enrichir notre arsenal thérapeutique, surtout par l'apport de médicaments peu ou pas toxiques comme le paraît la pénicilline, bien que quelques cas de sensibilisation à ce produit, dont un au moins grave (du type de la maladie sérique) (2), aient été récemment rapportés

Si, en Guyane, nous ne rencontrons guère de pians arséno-résistants, il n'en est pas partout ainsi et, particulièrement dans ces cas, l'appoint d'un nouveau produit actif est d'importance.

A. M. DA CUNHA et ses collaborateurs (3) ont rapporté des résultats fort intéressants sur le traitement du pian par la pénicilline injectée à faibles doses (200 unités Oxford par injection). Les auteurs ont justifié cette posologie en faisant remarquer que les fortes doses recommandées et pratiquées en Amérique du Nord et en Europe dans le but de maintenir une concentration sanguine en pénicilline constamment au-dessus d'un certain niveau n'étaient pas toujours nécessaires et qu'il était possible d'obtenir des résultats favorables à l'aide de doses bien plus faibles dans certaines maladies (pneumonie, gangrène gazeuse, septicémies, etc ..). De plus, ils ont commencé leurs essais à l'aide de pénicilline préparée en petites quantités à l'Institut Oswaldo Cruz.

La méthode, si elle est indiscutablement économique quant au nombre total d'unités Oxford employées (24.000 à 54.000), a par contre l'inconvénient d'exiger un long traitement de 20 à 45 jours (avec cure clinique en 12 à 25 jours), à raison d'une injection intramusculaire toutes les 4 à 6 heures, traitement pour le moins peu pratique pour le médecin comme pour le malade.

Ne disposant que d'ampoules de sel de sodium de pénicilline (Lilly) contenant chacune 100.000 unités Oxford, et étant donné le fait que les solutions de pénicilline en eau distillée, physiologique ou glucosée à 5 o/o perdent leur activité en 24-48 heures, même lorsqu'elles sont conservées au frigidaire, il nous était d'ailleurs impossible d'envisager l'emploi de la posologie indiquée par les auteurs brésiliens.

La pénicilline en solution aqueuse étant très rapidement excré-

(1) H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. Pian et ostéite hypertrophiante paranasale (Goundou) en Guyane française. *Publication n° 17 de l'I. P. de la Guyane*, juillet 1941.

(2) DAVID E PRIÇE, DONALD J. MC NAIRY and EARL L. WHITE Severe asthma: delayed sensitization to penicillin. *J. A. M. A.*, vol. 128 (3), May 19, 1945, p. 183.

(3) A. M. DA CUNHA, F. NERY GUIMARAES, A. E. AREA LEAO, HUMBERTO CARDOSO. Ensaios therapeuticas con penicilina. I et II. Bouba. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, t. 40 (2), 1944, p. 195 et t. 41 (2), 1944, p. 245.

tée dans les urines, il nous a paru intéressant, pour retarder autant que possible l'absorption, d'employer comme véhicule du produit actif de l'huile d'olive.

Il fallait encore être assuré de la conservation suffisamment longue de l'activité de la pénicilline dans l'huile d'olive. Nous avons vérifié que, après 10 jours de conservation au frigidaire (et il ne s'agit pas là d'une limite), le mélange était très actif *in vitro* contre les Staphylocoques dorés, contrairement aux solutions aqueuses de pénicilline.

Pour l'emploi thérapeutique, afin d'obtenir un mélange suffisamment homogène de pénicilline et d'huile d'olive préalablement stérilisée à l'autoclave, il est nécessaire, surtout la première fois, d'agiter assez longtemps (10 à 15 minutes) le flacon de pénicilline dans lequel l'huile est introduite par petites quantités jusqu'à un total de 10 cm^3 pour 100.000 unités Oxford; chaque centimètre cube du mélange correspond donc approximativement à 10.000 unités de produit actif. Les premiers jours, d'assez volumineuses particules de pénicilline peuvent exister encore, mais elles passent avec suffisamment de facilité à travers la lumière d'une aiguille à injections intramusculaires; toutes les injections que nous avons pratiquées dans les muscles ont été très bien supportées; ces particules sont, de plus, certainement absorbées plus lentement que ne l'est une solution, et c'est là justement un des buts que l'on cherche à atteindre.

Ajoutons que de nombreuses méthodes ont été recommandées pour éviter la nécessité des réinjections fréquentes dans la conduite du traitement par la pénicilline (1). Certaines de ces méthodes visent à retarder l'excrétion rénale de la pénicilline : injection de « diodrast » ou d'acide paraaminohippurique. D'autres tendent à ralentir l'absorption locale : refroidissement du muscle au niveau de l'injection; addition d'adrénaline à la pénicilline; emploi d'une pénicilline colloïdale; emploi comme véhicule d'un mélange d'huile d'arachides et de cire d'abeilles (cette dernière dans la proportion de 3 à 6 o/o), qui a donné des résultats favorables dans le traitement de la blennorragie au moyen d'une seule injection de 100.000 à 150.000 unités de sel de calcium de pénicilline (2).

(1) Colloidal penicillin. Editorial. *J. A. M. A.*, vol. **127** (10), March 10, 1945, p. 595.

(2) M. J. Romansky, R. J. Murphy and G. E. Rittmann. Single injection treatment of gonorrhea with penicillin in bees wax-peanut oil. *J. A. M. A.*, vol. **128** (6), June 9, 1945, p. 404.

Voici maintenant résumées 4 observations de pian traité par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive.

OBSERVATION I. — C. L., âgé de 11 ans, de Macouria, se présente à la consultation annexe de l'Institut Pasteur le 25 juillet 1945. Depuis 3 ou 4 mois (?), dit-il, il a des « crabes ».

On constate effectivement à l'examen 3 pianomes plantaires typiques à gauche, très douloureux, empêchant de poser le pied à plat sur le sol. Il n'y a pas d'autres lésions pianiques cutanées, ni de douleurs ou de déformations ostéo-articulaires.

C. L. a 2 sœurs et 8 frères ; deux de ces derniers seraient aussi atteints de pian

Des frottis de la sérosité des pianomes permettent de déceler la présence de *T. pertenue*; les examens sérologiques pratiqués le 27 juillet donnent les résultats suivants : MEINICKE +, VERNES-péréthynol : 25; VERNES-résorcine : 18.

Le traitement par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive est entrepris le 2 août ; en raison de l'irrégularité du malade, il est conduit comme suit, au lieu de comporter l'injection quotidienne prévue.

Le 2 août, une injection intramusculaire de 15.000 unités environ. Les 6 et 7 août, deux injections analogues chaque jour, une dans la matinée, l'autre dans l'après-midi.

Les 8 et 9 août, une seule injection chaque jour.

100.000 unités Oxford de pénicilline ont ainsi été administrées du 2 au 9 août.

L'amélioration clinique est nette dès après la première injection; quand le malade revient le 6 août, les lésions sont devenues indolores et sont sèches au lieu d'être suintantes.

A la fin du traitement, le 10 août, la guérison est pour ainsi dire complète, les pianomes entièrement desséchés vont manifestement tomber; à ce moment, les examens sérologiques donnent les résultats suivants : MEINICKE +; VERNES-péréthynol : 3; VERNES-résorcine : 15.

Un mois plus tard, on ne peut que deviner la trace des anciens pianomes; la réaction de MEINICKE est positive; celle de VERNES-péréthynol donne un indice de 25 et celle de VERNES-résorcine un indice de 14.

OBSERVATION II. — E. C., âgé de 11 ans, cousin du malade précédent, se présente à la visite le 25 août 1945, venant du 13e kilomètre de la Route Coloniale n° 1.

Il y a 1 mois, un premier pianome est apparu face antérieure de la jambe droite, puis quelques autres lésions cutanées se manifestent plus tard.

A l'examen, on constate : un gros pianome (dimensions d'une pièce de 1 franc) face antérieure de la jambe droite, vers sa partie médiane; un petit pianome occupant la même position jambe gauche; un volumineux pianome au niveau de la malléole interne gauche et un plus petit à 4 cm. environ au-dessus de celui-ci. Il n'y a pas de fièvre ni de douleurs ostéo-articulaires.

Des frottis de la sérosité des pianomes mettent en évidence la présence de *T. pertenue* dans ces lésions; les examens sérologiques pratiqués le 27 août donnent les résultats suivants : réaction de MEINICKE + ; indice de la réaction de VERNES-péréthynol : 46; indice de la réaction de VERNES-résorcine : 51.

Le traitement par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive est mis en œuvre du 29 août au 7 septembre Dix injections intramusculaires de 10.000 unités Oxford sont pratiquées (100 000 unités au total) à raison de deux (une le matin et une le soir) le 29 août et d'une seule chacun des jours suivants.

Dès la 3e injection (c'est-à-dire dès le 3e jour de traitement) les pianomes se dessèchent et, le 7 septembre, la guérison des lésions cutanées est indiscutablement obtenue ; les résultats des réactions sérologiques sont alors . Meinicke + ; Vernes péréthynol : 41 , Vernes résorcine 45.

Un mois plus tard, la guérison clinique s'est maintenue et les examens sérologiques donnent les résultats suivants : Meinicke + ; Vernes-péréthynol · 18, Vernes-résorcine 35

Observation III. — P. E , âgé de 26 ans, cultivateur, vient à la visite le 14 août 1945 Il arrive, lui aussi, de la région de Macouria (13e kilomètre).

Il présente plusieurs pianomes, surtout aux pieds (régions plantaires et bords externes) Les lésions plantaires (« crabes ») sont très douloureuses et le malade ne peut se chausser L'affection aurait débuté 4 mois auparavant

On constate en outre de l'œdème des régions malléolaires ; nous en trouvons l'explication par l'analyse des urines, qui sont fortement albumineuses ; l'examen des selles montre de plus que le malade est parasité par l'ankylostome

Des frottis sont pratiqués à l'aide de la sérosité des pianomes : on y décèle *T. pertenue*. Du sang est prélevé pour réaction de Vernes-péréthynol (qui donne un indice photométrique de 10) et pour réaction de Meinicke (qui est positive).

Le traitement par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive est aussitôt entrepris. 100 000 unités Oxford sont administrées en 7 injections, comportant chacune environ 15.000 unités, par la voie intramusculaire Deux de ces injections sont pratiquées le 14 août (une le matin et une le soir) ; une seule ensuite l'est chaque jour, du 15 au 20 août inclus Le traitement complet a donc duré 6 jours.

L'amélioration est rapide ; les pianomes se dessèchent et deviennent indolores dès les premiers jours du traitement ; le 19 août, le malade met des chaussures ; le 20, la guérison est quasi complète.

Le 23, les examens sérologiques donnent comme résultat : Meinicke + ; Vernes-péréthynol . 38 ; Vernes-résorcine : 32 , les lésions cliniques sont indiscutablement guéries.

Le 4 octobre, P. E revient à la visite pour le contrôle sérologique que nous lui avons demandé. On ne voit plus, à la place des anciens pianomes, que des dyschromies légères. La réaction de Meinicke est positive ; le Vernes-péréthynol donne un indice de 8 ; le Vernes-résorcine, un indice de 20.

Observation IV. — F. F., âgée de 33 ans, se présente à la visite à l'Institut Pasteur le 3 août 1945, venant du 13e kilomètre de la Route Coloniale no 1. Elle marche difficilement et péniblement en s'aidant d'un bâton.

Il y a 3 mois environ, un pianome est apparu face postérieure de la cuisse gauche. Un mois plus tard, se manifestent des douleurs articulaires au cou-de-pied gauche ; ces douleurs s'étendent ensuite aux arti-

culations et aux « os » des 4 membres ; plus intenses la nuit, elles peuvent empêcher le sommeil, ce sont-elles qui donnent à la malade l'apparence d'une infirme quand elle se présente à nous pour la première fois. Deux mois après le développement du pianome de la cuisse gauche, de nombreuses « taches » apparaissent sur la peau, au niveau des membres et notamment jambe gauche

A l'examen, on constate l'existence d'un gros pianome (dimensions d'une pièce de 2 francs) face postérieure de la cuisse gauche, au-dessous du pli fessier, on y décèle facilement *T. pertenue*.

Les « taches » ont des dimensions variant de celles d'une pièce de 50 centimes à celles d une pièce de 1 franc ; elles sont recouvertes des « fines squames épidermiques ayant quelque ressemblance avec la poudre de riz » dont parle LE DANTEC ; à la palpation, plusieurs d'entre elles se montrent nettement infiltrées, des lésions analogues ont été souvent décrites à l'endroit où se développent ensuite les pianomes secondaires typiques.

Les articulations sont douloureuses à la palpation comme à la mobilisation active ou passive ; le seul examen clinique ne permet pas de déceler de lésions osseuses. Un examen sérologique est pratiqué le 9 août et donne les résultats suivants : VERNES-péréthynol : 46, MEINICKE +, VERNES résorcine . 27.

Le traitement par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive est entrepris le 11 août. 100 000 unités Oxford sont administrées en 7 injections intramusculaires comportant par conséquent environ 15.000 unités chacune Deux injections sont faites (une le matin et une le soir) le 11 août ; une seule ensuite est pratiquée dans la matinée les 12, 13, 14, 16 et 20 août (en raison de l'irrégularité de la malade).

Le pianome se dessèche dès le 3e jour du traitement. Les douleurs rhumatoïdes s'exacerbent le second jour ; on note même au niveau de certaines petites articulations un gonflement passager : il s'agit là indiscutablement d'une réaction au traitement.

Le 23 août, la guérison du pianome est complète et les taches infiltrées ont presque complètement disparu ainsi que les douleurs rhumatoïdes ; la malade, qui se plaint seulement encore de son cou-de-pied gauche, marche normalement, ce qu'elle ne faisait plus depuis 3 mois.

Un examen sérologique pratiqué alors donne les résultats suivants : VERNES-péréthynol . 34 ; MEINICKE : + ; VERNES résorcine : 54.

Au début d'octobre, nous revoyons la malade à l'occasion d'un examen sérologique de contrôle : toutes les lésions cutanées ont disparu ; elle se plaint encore de quelques douleurs ostéoarticulaires légères. L'examen sérologique donne comme résultats : MEINICKE : + ; VERNES-péréthynol : 20 ; VERNES-résorcine : 40

Le traitement du pian par la pénicilline en suspension dans l'huile d'olive nous a donné d'excellents résultats.

La posologie suivante nous paraît recommandable : une injection intramusculaire quotidienne de 1 cm³ de suspension huileuse, contenant approximativement 15.000 unités Oxford, pendant 7 jours consécutifs (100.000 unités Oxford au total).

L'émulsion huileuse préparée le premier jour peut être conservée au frigidaire.

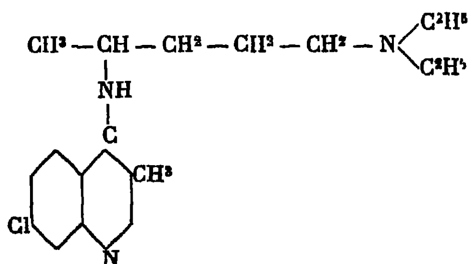
La guérison sérologique ne suit pas, tout au moins dans nos courts délais d'observation, la guérison clinique.

Institut Pasteur de la Guyane française.

TRAITEMENT CURATIF DU PALUDISME PAR DIVERS SELS DU 3-MÉTHYL-4 (DIÉTHYLAMINOPENTYL) AMINO-7-CHLOROQUINOLÉINE (NIVAQUINE)

Par PH. DECOURT et J. SCHNEIDER (*)

Depuis l'année 1941, nous avons étudié, en clinique, l'activité antipaludique de divers sels de la 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7-chloroquinoléine, de formule :



Ces sels ont été étudiés simultanément pour la prophylaxie et le traitement curatif de la maladie.

Les résultats de nos expériences de prophylaxie seront publiés dans une note ultérieure. Nous rapportons aujourd'hui les résultats des essais de traitement curatif.

Trois sels ont été étudiés par voie buccale :

— le méthylène bis-oxynaphtoate ou Nivaquine M ;
— le résorcine-carbonate ou Nivaquine R ;
— le dichlorhydrate ou Nivaquine C.

En outre nous avons étudié deux solutions injectables.

Ces divers essais ont pu être effectués en Tunisie, grâce à la collaboration du Service de Santé de Tunisie, ainsi que du docteur PAUL DURAND de l'Institut Pasteur de Tunis ; ils ont été

(*) Communication du 13 mars 1946.

poursuivis au Kef, à Ghardimaou, à Tunis (Hôpital Ernest Conseil) et à Gabès.

Il nous a été aussi donné de traiter un certain nombre de malades dans les diverses garnisons d'Afrique du Nord où stationna le régiment dont l'un de nous était le médecin.

Enfin, le professeur MOLLARET a bien voulu expérimenter, avec nous, l'activité comparée par rapport à la Quinacrine, de ce nouvel antipaludique, dans son Service de Malariathérapie de la Salpêtrière à Paris.

1° *Nivaquine M.* — Les premiers essais de 1941 ont été effectués avec ce sel :

A la dose de 0 g. 30 par jour (1), l'activité s'est montrée très faible (ce chiffre avait été fixé empiriquement en se basant sur la posologie habituelle de la Quinacrine et sur les renseignements fournis par l'expérimentation sur le paludisme aviaire).

A la dose de 0 g. 40 par jour, l'activité est encore faible. A la dose de 0 g. 50, l'action est assez bonne, mais elle est inconstante, elle est lente et le traitement doit être prolongé. Ce n'est qu'à partir de la dose de 0 g. 60 que nous pûmes observer une activité comparable à celle de la Quinacrine. C'est la dose quotidienne de 0 g. 80 qui nous donna les meilleurs résultats.

Ces premiers chiffres obtenus par l'expérimentation de 1941 au Kef, furent confirmés ultérieurement en collaboration avec le docteur PAUL DURAND à l'Hôpital Ernest Conseil et furent rapportés au Congrès interallié d'Alger en 1944 (2).

Depuis cette époque, tant à Ghardimaou qu'à Tunis, plus de 150 malades ont été traités à la posologie moyenne de 0 g. 60 par jour poursuivie pendant 5 jours et dans tous les cas, l'apyrexie fut obtenue en 36 heures et la disparition des schizontes du sang circulant en 48 heures.

2° *Nivaquine R.* — Ce sel s'est révélé nettement moins actif que le précédent et notre essai n'a porté que sur 17 malades.

Ce chiffre nous a paru suffisant pour arrêter l'expérimentation, car, avec une posologie comparable à celle employée pour le sel précédent, les résultats furent nettement moins favorables, la fièvre persistant après 48 heures et dans 4 cas, un échec du traitement nous obligea à avoir recours à un autre antipaludique.

4° *Nivaquine C.* — Dès les premiers essais de traitement, ce sel s'est révélé être d'une activité nettement supérieure aux précédents pour le traitement curatif du paludisme. Dans la première

(1) Toutes les posologies sont exprimées en base.

(2) La Sontoquine, nouveau médicament du paludisme, par P. DURAND, PH. DECOURT et J. SCHNEIDER, Congrès Médical interallié d'Alger, février 1944 (La Sontoquine est le nom sous lequel fut tout d'abord désigné la Nivaquine).

série d'essais, 53 cas furent traités dont 39 à *Pl. falciparum* et 14 à *Pl. vivax*, à peu près simultanément à Tunis et à Ghardimaou.

Les premières observations furent rapportées dans notre communication précédente.

Depuis cette époque, de très nombreux autres cas ont été traités avec ce sel, un certain nombre par le docteur PAUL DURAND à l'Institut Pasteur de Tunis, d'autres par l'un de nous, à Gabès, il y a quelques mois à peine, et le nombre actuel de malades traités dépasse maintenant le chiffre de 200.

Dès les premiers essais, nous avons pu constater que des doses nettement inférieures à celles préconisées pour les autres sels, présentaient une activité comparable et nous pûmes fixer, au bout de quelques essais, la dose journalière active à 0 g. 30 pour le traitement des cas moyens de paludisme.

L'expérimentation menée dans le Service du professeur MOLLARET à la Salpêtrière, sur des malades atteints de paludisme d'inoculation, confirma l'activité remarquable de ce corps qui, utilisé à des doses inférieures à celles employées avec la Quinacrine, permit d'arrêter l'évolution de la maladie.

Une dose quotidienne de 0 g. 08 est suffisante en effet pour arrêter les accès, alors que pour obtenir le même résultat, il faut utiliser une dose de 0 g. 10 de Quinacrine.

Les malades traités avec ces doses pendant 5 à 7 jours consécutifs sont toujours apyrétiques après 36 heures. En outre, ils sont en surveillance depuis plusieurs semaines, sans qu'aucun cas de rechute ait pu être signalé.

Traitement curatif du paludisme avec la Nivaquine C

C'est donc, en définitive, ce sel que nous avons retenu comme étant le plus actif pour le traitement du paludisme.

Le traitement que nous employons avec ce corps est le suivant :

Dans les cas de gravité moyenne, on donne 0 g. 30 par jour (en une ou deux prises), dose répétée tous les jours pendant 5 jours.

Dans les formes plus sévères, pour obtenir une action plus rapide, il est préférable d'administrer des doses plus fortes. C'est ainsi que nous préconisons actuellement, dans les formes particulièrement graves : 0 g. 50 à 0 g. 60 par jour pendant les 2 premiers jours, puis 0 g. 30 par jour pendant les 3 derniers jours du traitement.

Dans tous les cas l'apyrexie est obtenue en 36 heures et la disparition des schizontes du sang circulant s'observe toujours dans un délai de 48 heures, au maximum.

Dans les cas où le malade présente, du fait du paludisme, une intolérance gastrique absolue, nous avons utilisé la Nivaquine injectable, aux mêmes posologies.

La Nivaquine C, comme la Nivaquine M et la Nivaquine R, a une action électivement schizonticide et, pas plus que la Quinacrine, elle n'agit sur les gamètes de *Pl. falciparum*, d'où la nécessité, dans ce cas, de lui associer une médication gaméticide.

La Nivaquine a enfin une action certaine et rapide sur la splénomégalie palustre (obs. de P. Durand).

Pour le traitement de consolidation du paludisme, nous employons actuellement la même technique qu'avec la Quinacrine qui, jusqu'à présent, semble avoir été suffisante pour éviter l'observation de rechutes, soit : 0 g. 30 une fois par semaine pendant 1 mois, puis 0 g. 30 une fois par quinzaine pendant 2 mois.

La médication par la Nivaquine est particulièrement bien tolérée ; cette tolérance fera d'ailleurs l'objet d'une note ultérieure, mais nous pouvons cependant déjà souligner la marge considérable de tolérance de ce nouvel antipaludique qu'il nous a été donné d'administrer sans inconvénient à des doses triples des doses thérapeutiques habituelles ; c'est pourquoi nous pouvons utiliser facilement des doses plus fortes dans les cas graves de paludisme.

Contrairement à la Quinacrine, le médicament peut être pris en dehors des repas et sans faire prendre aucune précaution alimentaire particulière.

Enfin, signalons que ce corps qui n'est pas dérivé d'une substance colorante, présente l'avantage, sur les sels d'Acridine, de ne jamais provoquer le jaunissement des téguments que l'on peut parfois observer avec des traitements prolongés par la Quinacrine.

TRYPANOSOMIASE ET FILARIOSES HUMAINES D'IMPORTATION EN GUYANE FRANÇAISE TAUX D'INFESTATION PAR *A. PERSTANS* CHEZ DES TIRAILLEURS SÉNÉGALAIS

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

En 1943, en examinant un frottis de sang adressé de la Caserne au laboratoire pour recherche d'hématozoaires, nous eûmes la surprise de rencontrer des trypanosomes, nombreux, qui n'étaient manifestement pas des *S. cruzi*. Renseignements pris, nous sûmes que le malade était un Tirailleur sénégalais récemment arrivé de Guinée.

(*) Communication du 13 mars 1946.

Nous fîmes alors une recherche systématique de trypanosomes chez les Tirailleurs du détachement ; nous ne rencontrâmes pas d'autres trypanosomes, mais d'assez fréquentes microfilaires.

En 1945, lors d'une enquête systématique sur la filariose à *W. bancrofti* en Guyane, nous pûmes examiner, grâce à l'amabilité du Médecin-lieutenant ROUAYRENC, que nous remercions, des frottis de sang prélevé pendant le jour et pendant la nuit sur de nombreux militaires de Cayenne ; parmi eux, se trouvaient des Tirailleurs.

Après avoir résumé l'observation du Tirailleur atteint de « maladie du sommeil », nous rapporterons les résultats de la recherche des microfilaires chez 724 Tirailleurs sénégalais en garnison à Cayenne, nous souvenant de ce qu'écrivait LEFÈVRE en 1932 (1) :

« Les remarques d'HERMANT dans son rapport général annuel sur les maladies transmissibles en 1928 : à savoir que « les filarioses tiennent peu de place dans les comptes rendus, malgré leur grande fréquence », sont toujours actuelles. »

Le Tirailleur F. T..., âgé de 21 ans, de race Guerzé, est né au village Bellé, canton de N'Dzéré-Koré, en Guinée, à la limite de la Côte d'Ivoire.

Incorporé en janvier 1943, il reste à Konakry jusqu'au départ pour la Guyane, où il arrive faisant partie du « Bataillon des Antilles ».

Il n'aurait rien présenté jusqu'au 5 juillet, date à laquelle il vient à la visite (Médecin-lieutenant SAVATTIER), se plaignant de fièvre et de céphalée, température 39°. Le 7, la température étant de 38°3, de nombreux trypanosomes ayant la morphologie du *T. gambiense* sont décelés sur goutte épaisse et frottis colorés. Le 8 (température de 38°1), on retrouve encore des trypanosomes en goutte épaisse. La formule leucocytaire est : *poly neutro*, 35 ; *poly éosino*, 2 ; *monos*, 13 ; *Lymphos*, 50. Le malade semble un peu somnolent, restant couché, les yeux fermés, à l'infirmerie. Le liquide céphalo-rachidien est cependant normal aux points de vue cytologique et chimique ; on ne peut y déceler de trypanosomes. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire notable. Sur les avant-bras, la fesse et la hanche gauches, la partie inférieure de l'abdomen, existent des plages légèrement dépigmentées, à épiderme épaissi et sec.

(1) LEFÈVRE. Les maladies transmissibles observées dans les Colonies françaises. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1932, p. 396.

Le malade, après traitement d'attaque, a été rapatrié (1).

Les 613 autres Tirailleurs du détachement ont été examinés systématiquement ; aucun autre cas de trypanosomiase n'a été décelé.

T. gambiense a évidemment été de nombreuses fois importé en Guyane (et en Amérique tropicale en général), notamment au temps de l'esclavage ; il n'a heureusement pu s'y implanter, du fait de l'absence de son vecteur naturel, la Tsé-tsé.

Un autre trypanosome africain (*T. vivax* = *T. cazalboui* = *T. viennei*) ayant aussi les glossines comme insectes vecteurs naturels, a cependant, lui, pu se fixer sur le Nouveau Continent ; son développement, se passant uniquement dans la trompe de l'insecte vecteur (premier stade de l' « anterior station » des auteurs de langue anglaise), a pu faciliter son adaptation aux Tabanidés indigènes *T. gambiense* serait, lui, parvenu au troisième stade du développement antérieur : plus adapté à son hôte vecteur habituel, il n'est pas étonnant qu'il n'ait pas trouvé aussi facilement un hôte vecteur de remplacement (2).

Comme nous l'avons dit, nous avons fait deux séries de recherches de microfilaires chez des Tirailleurs sénégalais, l'une en 1943, l'autre en 1945 ; dans tous les cas, le sang fut prélevé au doigt.

Dans la première série, 613 recherches ont été pratiquées dans le sang diurne, et des embryons de *A. perstans* décelés 41 fois, soit dans 6,6 o/o des cas.

Dans la seconde série, nous avons examiné le sang prélevé à la fois de jour (15 h.) et de nuit (21-22 h.). Chez 111 Tirailleurs; 14, soit 12,6 o/o, ont été trouvés parasités par *A. perstans*. Les frottis diurnes se sont montrés plus souvent positifs que les frottis nocturnes (respectivement 12 et 7). Par conséquent, si nous n'avions examiné dans cette série que le sang diurne, comme nous l'avions fait en 1943, le pourcentage des positifs aurait été plus faible, mais la différence n'aurait cependant pas été très marquée (10,8 o/o). L'examen du sang nocturne des sujets de la première série n'aurait donc pas trop augmenté le nombre des positifs ; en conséquence, le pourcentage moyen trouvé en 1943, s'il est faible, n'en est pas moins valable.

(1) *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane pendant l'année 1943.*

(2) H. Floch et P. de Lajudie. Sur la transmission naturelle du *Trypanosoma viennei* Lavier, 1921. *Publication n° 79 (juin 1944) de l'I. P. de la Guyane*

Nous n'avons pas rencontré chez les Tirailleurs d'embryons de *W. bancrofti*, alors que, vers la même époque, nous en trouvions chez près de 14 o/o des Guyanais.

Les examens ont été faits sur frottis et goutte épaisse colorés au Giemsa ; les parasites ont été recherchés au faible grossissement, puis identifiés à l'objectif à immersion. Les mensurations et les moyennes ont été établies sur dessins à la chambre claire de 22 parasites, la plupart trouvés sur les gouttes épaisses.

Les embryons mesuraient en moyenne, 151,6 µ de long sur 2,7 µ de large ; les extrêmes étaient 107 et 188 µ de long, 2 et 4 µ de large. Ces dimensions sont donc un peu inférieures à celles que donne BRUMPT (1) : 160-200 µ de long sur 5-6 µ de large. Un seul des exemplaires que nous avons dessinés pourrait être rattaché à la variété courte décrite par plusieurs auteurs ; il mesurait en effet 107 µ de long ; tous les autres avaient plus de 110 µ. A. LÉGER (2) avait trouvé à Bamako le type court 9 fois sur 213 parasités.

Nous avons constaté, en plus de la tache céphalique, les interruptions suivantes de la colonne nucléaire ; leur position est exprimée en pourcentage par rapport à la longueur du parasite :

Tache oblique à 20,5 (extrêmes : 16 et 22).
Tache en V à 30,3 (extrêmes : 28 et 33).
Taches inconstantes à 63,3 et 86.

Nous avons, en outre, constaté la présence d'amas de granulations, sur plusieurs exemplaires, vers le milieu du corps et à 81-83 o/o de la longueur.

La première des deux taches inconstantes paraît correspondre à la tache d'assez grande taille que signale BRUMPT à 63,2 et la seconde, à la tache centrale brillante qu'il place à 83,2. Le même auteur situe la tache oblique et la tache en V, respectivement, à 26,4 et 36 ; d'après la figure 132 de l'article de MESNIL et LEBŒUF (3), elles se trouvent à 16 et 30. Les chiffres que nous obtenons sont intermédiaires entre ceux de ces auteurs.

Nous trouvons finalement, au total, un pourcentage moyen de porteurs de 7,5 o/o (55 parasités par *A. perstans* sur un total de 724 examinés).

Ce taux est nettement inférieur à ceux qui sont généralement donnés en Afrique, et dont voici quelques-uns :

(1) E. BRUMPT *Précis de parasitologie*, Masson, Paris, 1936.
(2) A. LÉGER. La filariose humaine dans le Haut Sénégal et Niger. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, p. 618.
(3) F. MESNIL et A. LEBŒUF. *Microfilaires. Traité du Sang*, p. 683.

GALLIARD (1) : 52,1 o/o au Gabon ; OUZILLEAU (2) : 64 o/o au Mbomou ; BOUILLEZ (3) : 45,62 o/o au Moyen-Chari ; RINGENBACH et GUYOMARC'H (4) : de 26,6 à 55,4 o/o selon l'âge à la frontière Congo-Cameroun ; DYCE SHARP (5) : 92 o/o au Cameroun (et, selon BRUMPT, 28 o/o en Nigeria du Nord).

Pour l'A. O. F., d'où étaient originaires tous les sujets que nous avons examinés, le travail le plus important est celui de THIROUX (6), qui examina en 1912 le sang de 3 000 Tirailleurs. Il trouva des taux, variables selon l'origine des sujets, allant de 8 o/o pour le Sahel et la partie supérieure de la boucle du Niger à 52 o/o pour la Côte d'Ivoire ; à Bamako, le taux était de 27 o/o. Dans cette même ville, A. LÉGER (5) obtint des chiffres un peu plus faibles : de 9,3 à 13,5 o/o selon la saison et l'heure du prélèvement. Contrairement à ce que nous avons constaté, il trouva les parasites plus fréquemment dans les sangs nocturnes que dans les sangs diurnes.

Nous n'avons pu relever l'origine que de 105 des Tirailleurs dont nous avons examiné le sang (prélèvements diurne et nocturne) ; la répartition des filariés par région a donné les résultats suivants :

Sur 21 Soudanais, nous en avons trouvé 3 (14,2 o/o) parasités ; sur 54 Guinéens, 8 (14,8 o/o) ; sur 27 Sénégalais, 3 (11,1 o/o) ; 3 sujets originaires de Côte d'Ivoire ont donné des résultats négatifs. Au total, sur 105 Tirailleurs, 14 (13,3 o/o) étaient porteurs d'embryons de *A. perstans*.

Le taux d'infestation varie donc assez peu avec l'origine chez nos sujets ; nous ne tenons évidemment pas compte de l'absence de microfilaires chez les trois originaires de la Côte d'Ivoire.

Nous n'avons décelé chez les porteurs d'embryons de *A. perstans* aucune affection qui put être rattachée à la présence du parasite. Celui-ci est en général considéré comme inoffensif ; cependant, certains auteurs, comme ENZER (d'après BRUMPT) et COURTNEY (7) admettent qu'il pourrait provoquer des troubles (?).

(1) H. GALLIARD. Recherches sur les filarioses au Gabon occidental. *Bull. Soc Path. Exot.*, 1932, p. 167.

(2) F. OUZILLEAU. Les filaires humaines de la région du Mbomou *Bull. Soc. Path Exot*, 1913, p. 80.

(3) M. BOUILLEZ. Contribution à l'étude et à la répartition de quelques affections parasitaires au Moyen-Chari. VIII. Filarioses. *Bull Soc Path. Exot.*, 1916, p. 163

(4) J. RINGENBACH et GUYOMARC'H. La filariose dans les régions de la nouvelle frontière Congo-Cameroun *Bull. Soc. Path Exot.*, 1914, p. 619.

(5) N. A. DYCE SHARP Development of Microfilaria perstans in Culicoïdes grahami. *In Bull. Inst. Past*, 1928, p. 669.

(6) A THIROUX. Les filaires embryonnaires dans le sang des Indigènes de l'A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, p. 438.

(7) B J. COURTNEY. The association of certain common complaints... with the presence of microfilariæ in the blood. *Jl. Trop. Med. and Hyg.*, mars 1923, p. 87.

La formule leucocytaire moyenne des parasités ne se distinguait aucunement de celle des sujets non infestés ; le taux d'éosinophilie en particulier était le même ; nous avons fait les mêmes constatations chez les porteurs guyanais de *W. bancrofti* ; évidemment, les autres parasitismes (intestinal en particulier) entrent en ligne de compte pour uniformiser les taux d'éosinophiles chez les filariés et chez les non-filariés.

*
* *

Par ailleurs, nous avons trouvé des embryons de *A. perstans* dans le sang d'un Européen, en Guyane depuis 6 ans, qui s'était infesté en 1936-1938 au cours d'un précédent séjour au Tchad.

Chez un autre Européen, une *F. loa* fut extirpée à Cayenne, lors d'un passage sous-conjonctival, en septembre 1940 ; les premiers accidents s'étaient manifestés en novembre 1932 au Gabon. F. Coutelen, en 1935, a relevé tous les cas certains de longévité de *Loa loa* au-dessus de 4 ans (tableau rapporté par Brumpt) ; il en trouve 13 (maximum de 15 ans). Notre cas (longévité de 8 ans) est à ajouter à ces derniers.

*
* *

En résumé, après avoir succinctement rapporté une observation de maladie du sommeil chez un Tirailleur sénégalais en garnison à Cayenne, nous donnons les résultats de la recherche systématique de microfilaires chez 724 Tirailleurs sénégalais en service en Guyane française.

Chez 613 d'entre eux, seuls ont été faits des prélèvements diurnes ; des embryons de *A. perstans* ont été décelés 41 fois (6,6 o/o).

Chez les 111 autres, des prélèvements diurnes et nocturnes ont été pratiqués ; des embryons de *A. perstans* ont été trouvés 14 fois (12,6 o/o).

Au total, nous avons trouvé un pourcentage de porteurs de 7,5 o/o.

Nous n'avons pas rencontré d'autres embryons que ceux de *A. perstans*.

Nous n'avons décelé chez les porteurs aucun trouble rattachable à la filariose ; leur taux d'éosinophilie était, de plus, analogue à celui des sujets non parasités.

Enfin, chez deux Européens, nous avons trouvé des embryons de *A. perstans* chez l'un, une *Filaria Loa* chez l'autre ; tous deux s'étaient infestés en Afrique, le premier depuis 7 ans, le dernier depuis 8 ans.

Institut Pasteur de la Guyane française.

MÉMOIRES

LA TRYPARSAMIDE DANS LA TRYPANOSOMIASE NERVEUSE. ÉCHECS ET DANGERS DE TRAITEMENTS INSUFFISANTS. QUELQUES RÉFLEXIONS SUR L'ARSÉNO-RÉSISTANCE

Par A. PELISSIER (*)

IIe PARTIE

La trypanosomiase nerveuse. Mode d'action de la tryparsamide. Arséno-résistance.

Nous sommes donc tout naturellement amenés à voir de près le mode d'action de la tryparsamide dans la trypanosomiase nerveuse. Il est classique d'admettre pour la trypanosomiase humaine une période lymphatico-sanguine et une période nerveuse. Cette dernière survient après un temps variable et elle est exceptionnellement contemporaine de la précédente.

L'évolution de la maladie, comme dans toutes les maladies infectieuses et parasitaires, est fonction de deux facteurs : le nombre et la virulence de l'agent pathogène et les possibilités de défense de l'organisme.

Au cours de la première période de la maladie, tant que les trypanosomes se trouvent dans la circulation générale, les produits médicamenteux les attaquent dans de bonnes conditions, et c'est ce qui explique les succès du traitement à cette période. Il n'en est plus de même lorsque les trypanosomes, parvenus dans les capillaires méningés, arrivent à franchir la barrière méningo-vasculaire, barrière qui est pratiquement imperméable aux divers trypanocides (sauf à la tryparsamide), et, mais beaucoup moins, au 270 F.

Alors commence la seconde période de la maladie. Cette période nerveuse comporte trois stades, G. SALEUN (42).

Un premier stade, congestif, où le parasite se multipliant dans les vaisseaux méningés détermine une réaction périvasculaire, caractérisée par une forte infiltration à la périphérie des vaisseaux san-

(*) Séance de décembre 1945.

guins des méninges, se traduisant par une poussée de leucocytose dans le liquide céphalo-rachidien, sans ou avec une modification minime du taux de l'albumine. C'est la période de « réaction méningée » pour laquelle les plus beaux succès sont enregistrés avec l'emploi du 270 F.

Un second stade succède à la progression de cette méningo-vascularite. La congestion vasculaire est alors intense, diffuse; les leucocytes abondent, échappés des capillaires par la dilatation des tuniques et de la gaine périvasculaire ; de même le sérum sanguin exsude dans le liquide céphalo-rachidien et s'infiltre dans le parenchyme cérébral. A la phase de méningo-vascularite fait suite la phase de méningo-encéphalite avec lésions parenchymateuses. Ce stade se traduit par l'hyperleucocytose mais aussi et surtout par l'hyperalbuminose et la présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien.

Un troisième et *dernier stade* est enfin constitué plus ou moins rapidement, selon la plus ou moins grande résistance de l'axe cérébro-spinal. Il est caractérisé par des lésions importantes du parenchyme nerveux. La formule liquidienne est toujours très altérée, avec hyperleucocytose plus ou moins intense, mais surtout et toujours hyperalbuminose élevée. Comme l'a démontré STEVENSON (54) chez ces malades avancés, les trypanosomes, même non arséno-résistants, peuvent rester vivants dans quelque repaire profond de l'encéphale, à l'abri de tout traitement, et envahir de nouveau l'organisme dès que l'action de la tryparsamide a cessé.

C. LEVADITI et M. DELORME (34) ont montré, par l'inoculation intrarachidienne au lapin de *Tr. brucei*, qu'il existe au bout de quelques jours une trypanolyse rachidienne intense. Le liquide céphalo-rachidien en garde pendant un certain temps cette faculté et des inoculations subséquentes aboutissent très rapidement à la trypanolyse, tandis que le liquide céphalo-rachidien montre une forte leucocytose. Mais, en continuant les inoculations, un état cachectique finit par se produire chez l'animal qui a perdu à ce moment cette « neuro-immunité » : les inoculations ne sont plus suivies alors de trypanolyse. Les auteurs voient dans ce phénomène l'explication des accidents nerveux tardifs de la trypanosomiase humaine.

Quoi qu'il en soit « plus que la présence de trypanosomes, celle « de l'albumine, sa progression, son taux élevé, révèlent l'étendue « des altérations du parenchyme nerveux », A. SICÉ (51). Cette importance de l'albumine pour le diagnostic du degré des lésions et pour le pronostic avait été signalée, d'une manière glus générale, par W. MESTREZAT (38) qui avait fait de l'hyperalbuminose le

« signe de l'organicité des lésions » dans les infections sous-arachnoïdiennes.

Mais l'action mécanique, la virulence du trypanosome ne sont pas tout dans l'apparition des phénomènes pathologiques de la maladie. Certains signes cliniques ne peuvent s'expliquer que par la présence d'une toxine, endotoxine sécrétée par le parasite : la trypanotoxine de LAVERAN et PETTIT (25). Sa mise en évidence n'a pu être menée à bien malgré diverses recherches et en particulier celles de G. LEDENTU (28); pourtant il est certains faits qui ne peuvent relever que d'elle. Les crises trypanolytiques de la période d'état se manifestent par des phénomènes généraux intenses et par des phénomènes toxiques, de même que les crises trypanolytiques provoquées par le traitement, en sont les meilleures démonstrations. De même, chez certains malades, on peut constater une discordance entre des accidents cliniques graves et le petit nombre et même l'absence de trypanosomes dans les humeurs.

Nous avons vu précédemment les heureux résultats obtenus par un traitement bien conduit à la tryparsamide. Quel est le mode d'action de ce médicament?

La tryparsamide est, en premier lieu, un trypanocide, le moins bon certes de ceux qui sont à notre disposition, mais un trypanocide réel. En second lieu, et c'est ce qui en fait un médicament admirable, elle a la propriété de passer la barrière méningée et elle devient alors, outre un trypanocide, un modificateur des lésions méningées et parenchymateuses qu'elle améliore et cicatrise. Et c'est justement parce que la tryparsamide possède ces deux propriétés qu'elle est un médicament de choix dans la période nerveuse de la maladie.

C'est un trypanocide. C'est la constatation de l'action *in vivo* du médicament. Depuis longtemps, les expérimentateurs ont montré qu'il n'en était pas de même *in vitro*. En effet, l'action chimique de la tryparsamide sur les trypanosomes *in vitro*, comme celle d'ailleurs de l'atoxyl et du 270 F., est nulle ou presque nulle. Les recherches de C. LEVADITI (33) et de ses collaborateurs ont montré que des solutions d'atoxyl et de tryparsamide, dépourvues de toute action sur les trypanosomes *in vitro*, deviennent fortement trypanocides quand on leur incorpore des extraits d'organes. Les auteurs en déduisent que ces composés chimiques arsenicaux subissent dans l'organisme des transformations aboutissant à la substitution du métalloïde dans la mollécule de matière protéique. Il se forme dans ces conditions des toxalbumines arséniées, « trypanotoxyl » de LEVADITI, lesquelles peuvent être spécifiques pour chaque espèce animale, et qui sont toxiques d'une part pour les éléments cellulaires des organismes qui les fabriquent et d'autre part pour certains protozoaires patho-

gènes. Ces expériences ont été reprises par différents auteurs. W. YORKE et ses collaborateurs obtiennent l'activation *in vitro* de la tryparsamide au moyen d'une émulsion de globules rouges. A. DUBOIS (20) obtient d'excellents résultats en activant la tryparsamide avec de l'extrait de foie. Le produit ainsi obtenu est toxique *in vitro* pour les trypanosomes normaux, mais se montre inactif contre les trypanosomes arséno-résistants.

Ces expériences semblent bien prouver que le trypanotoxyl joue un rôle réel *in vivo* dans la destruction des trypanosomes, cependant la démonstration *in vivo* de telles propriétés n'a pu être faite.

« Quel que soit le mécanisme qui préside à ces métamorphoses, « il n'en reste pas moins ce fait indiscutable que des composés arsé- « nicaux pentavalents, n'ayant *in vitro* qu'un faible pouvoir toxique « à l'égard des trypanosomes, ou même en étant dépourvus, mani- « festent au contraire dans l'organisme, après une incubation de « durée variable, des effets trypanocides patents. Force est de « conclure à l'intervention indispensable de cet organisme, à la « mise en œuvre de toutes ses ressources, pour s'emparer de l'agent « thérapeutique qui lui est fourni, se combiner à lui, et le trans- « former en des facteurs utiles ». A. SICÉ (51).

C'est un modificateur des lésions nerveuses, méningées et parenchymateuses, qu'elle améliore et cicatrise. Sous son action, en effet, la leucocytose diminue très rapidement, plus lentement diminue aussi l'albuminose, or nous avons vu que ces deux éléments traduisent fidèlement l'état des méninges et du tissu nerveux. Cliniquement également les symptômes nerveux s'améliorent et disparaissent et l'on a vu des cas de véritable résurrection. Mais l'action du médicament est évidemment fonction du stade de l'évolution nerveuse de la maladie et les plus beaux résultats sont obtenus quand les lésions ne sont pas encore très avancées.

En réalité, tout ne se passe pas aussi simplement et, dans l'action du traitement par la tryparsamide, un certain nombre de facteurs interviennent. Ces facteurs tiennent :

1° A l'action toxique pour le système nerveux de la tryparsamide, ou, si l'on veut, du trypanotoxyl, ce mot étant pris dans son sens le plus large et désignant le produit de transformation de la tryparsamide dans l'organisme;

2° A l'action toxique pour le système nerveux des trypanotoxines libérées en plus ou moins grande quantité à la suite de la trypanolyse médicamenteuse;

3° A la plus ou moins grande sensibilité du trypanosome à l'action de la tryparsamide (= arséno-résistance du trypanosome) ;

4° A la plus ou moins grande facilité que possède l'organisme pour modifier la tryparsamide en un produit utilisable au mieux de ses intérêts (= arséno-résistance de la maladie).

1° *Action toxique de la tryparsamide.*

L'action toxique de la tryparsamide pour le système nerveux revêt des aspects divers qui vont de la polynévrite arsenicale à l'atteinte grave du nerf optique.

La polynévrite est de type banal et le plus souvent limitée aux membres inférieurs. Elle n'en a pas moins une grande importance sur le pronostic car elle oblige la cessation momentanée du traitement et nous verrons plus loin les dangers des traitements irréguliers.

Les troubles oculaires peuvent exister au cours de l'évolution même de la maladie et tous les auteurs sont d'accord pour admettre qu'ils ne constituent pas une contre-indication à l'emploi de la tryparsamide. Mais il n'en reste pas moins que la névrite optique est le plus grand danger de l'emploi du médicament. Les troubles oculaires peuvent apparaître dès les premières injections ou bien s'établir insidieusement. D'une manière générale, ce sont les fortes doses qui créent le plus d'accidents oculaires et nous avons vu que c'est l'une des raisons qui ont fait choisir aux médecins français des doses moyennes plus longtemps répétées. La pathogénie de cette atteinte du nerf optique serait due à l'existence de légères altérations du nerf au niveau des méninges et de l'encéphale, altérations dues aux trypanosomes et qui faciliteraient la localisation sur ce nerf de l'action toxique de la tryparsamide. Pour Van den Branden et Appelmans (58), la névrite optique serait consécutive à une méningite optique (la gaine du nerf optique étant le prolongement des enveloppes méningées) qui sensibiliserait les fibres nerveuses à l'action des toxines libérées par les trypanosomes à la suite de leur destruction chimiothérapique. Pour ces auteurs, la névrite optique ne serait donc pas arsénicale. Nous ne pensons pas que cette manière de voir puisse être la bonne, car comment expliquer alors les nombreux accidents oculaires déterminés par l'atoxyl, plus encore que par la tryparsamide, comment donner à l'atoxyl, qui ne passe pratiquement pas la barrière méningée, la possibilité de venir créer une trypanolyse chimiothérapique intense au niveau des méninges?

Là encore, et malgré l'utilisation de l'hyposulfite de soude, qui a cependant grandement amélioré le pronostic de ces accidents, le traitement doit être quelquefois interrompu ou se maintenir à des doses insuffisantes, et nous retombons dans le cas de traitements insuffisants ou irréguliers.

Enfin, et le fait a été signalé par nombre d'auteurs, et en particulier par A. Sicé (44) dès 1928 et par W. Van Slype (65), outre les névrites arsenicales, il existe une réaction méningée arsenicale. Elle se manifeste à la fin d'une cure, lorsqu'on fait la rachicentèse

de contrôle, par une augmentation simultanée du nombre des leucocytes et du taux de l'albumine, ou par une dissociation de ces deux éléments, proportionnellement plus d'albumine que de cellules. Mais ce sont là des faits exceptionnels et ce que l'on observe le plus souvent ce n'est pas une augmentation de ces deux données, mais une formule liquidienne en régression très nette sur celle qui existait au début de la cure, mais n'ayant pas encore atteint la normale. Chez de tels malades laissés sans traitement, on assiste en quelques semaines à la régression complète de la formule. Certains auteurs ont donc préconisé de ne pas faire la ponction lombaire de contrôle immédiatement après la fin de la cure, mais de 1 à 3 mois plus tard. Il y a dans cette manière de procéder un grave danger, car elle expose à méconnaître une rechute qui, traitée au début, risque d'être maîtrisée avec beaucoup plus de chances. Il convient donc de pratiquer la rachicentèse de contrôle systématiquement 7 jours après la dernière injection de la cure. Si la formule liquidienne est normale ou subnormale, le malade est mis en visite trimestrielle ; si la formule présente encore une élévation sensible du nombre des leucocytes et du taux de l'albumine, le malade est mis en visite mensuelle. Au bout de ce mois de repos une nouvelle rachicentèse montrera : une formule normale ou subnormale, c'est qu'il s'agissait d'une réaction méningée toxique et le malade est mis en visite trimestrielle ; une formule identique ou analogue, c'est que l'affection n'est pas encore jugulée et une deuxième cure est reprise aussitôt ; une formule en évolution, c'est qu'il s'agit d'une rechute et le traitement est également repris aussitôt.

L'administration des phénylarsinates peut donc provoquer une encéphalopathie arsenicale que ne traduit aucun signe extérieur et dont l'existence n'est prouvée que par la ponction lombaire. Ces faits sont analogues à ceux décrits depuis longtemps à propos du traitement de la syphilis par les arsénobenzènes.

Bien entendu nous ne voulons pas parler ici de ce que BRODEN et RODHAIN ont appelé « l'hyperalbuminose cicatricielle », qui est un taux d'albumine en général aux environs de 0,30 0/00, taux irréductible et ne comportant aucun mauvais pronostic, et que l'on observe pendant des années chez des malades guéris d'une atteinte nerveuse de la trypanosomiase.

2° *Action des trypanotoxines.*

De même que, au cours de la période lymphatico-sanguine de la maladie, la mise en liberté des endotoxines trypanosomiennes par la trypanolyse médicamenteuse peut provoquer des réactions générales et des arthrites d'un type particulier, de même, au cours de la

période nerveuse, on peut assister au cours du traitement à de véritables réactions de JARISCH-HERXHEIMER. Il est des malades, en effet, chez qui, dès les premières injections, se manifeste une aggravation de l'état général, avec troubles mentaux, symptômes généraux graves et quelquefois le coma et la mort. M. LEGER (30) en rapporte un cas chez un européen. Nous en avons nous-même observé le cas suivant :

OBSERVATION — N'GALA MARIE, femme 35 ans, fiche n° 3.875 de l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Ancienne trypanosomée du Département de l'Alima. Retrouvée en août 1945 à M'Pouya pendant la tournée de prospection dans le couloir. Présentait des troubles mentaux, de l'excitation, de la loquacité et un bon état général.

Ganglion = o T
Sang = o T
L. C.-R. = 41, 0,80, o T.

A cause de ses troubles mentaux, la malade ne peut être gardée à l'hypnoserie de N'Gabé et est évacuée sur le Camp des Sommeilleux de l'Institut Pasteur de Brazzaville. Une réaction de B.-W dans le sang est négative. La malade reçoit le traitement suivant :

23-8-44, poids 45,500	1 g de tryparsamide
30-8-44, poids 46,700	1,20 »
6-9-44, poids 44,000	1,40 »
13-9-44, poids 43,000	1,60 »
20 9-44, décès.	

L'état général, qui avait paru amélioré après la première injection, s'est rapidement aggravé : chute du poids, excitation violente pendant les deux premières semaines, puis peu à peu l'excitation diminue et est remplacée par de l'abattement, puis par le coma, et la mort survient le 20 9-44, après quatre injections de tryparsamide.

Le moment est venu de reconsidérer les résultats obtenus chez nos malades des observations 3 à 20, chez lesquels deux ponctions lombaires ont été pratiquées en cours de traitement. Nous avons vu que la réaction liquidienne après la 6e ou 7e injection de tryparsamide montrait une formule plus altérée qu'au début du traitement dans 7 cas, sur 18. Cette altération portait le plus souvent sur les cellules, et disparaissait en fin de traitement. Il ne paraît pas possible de mettre sur le compte d'une méningite arsenicale cette altération liquidienne survenant au début du traitement, car s'il en était ainsi l'altération ne disparaîtrait pas en fin de cure, mais au contraire serait plus accentuée. De plus, nous avons vu que dans la réaction méningée arsenicale l'altération porte surtout

sur le taux de l'albumine, tandis que dans nos observations elle porte surtout sur le nombre des cellules.

Il nous semble donc logique d'expliquer cette réaction méningée par l'action toxique des endotoxines parasitaires libérées par la trypanolyse médicamenteuse. Nous comprenons alors très bien que cette réaction toxique se produise au début du traitement, s'améliore ensuite à mesure que l'agent causal disparaît et que l'action bienfaisante de la tryparsamide se fait sentir sur le tissu nerveux.

Si donc le traitement est insuffisamment prolongé, dans un certain nombre de cas, il existe une réaction méningée qui constituera un milieu tout à fait propice au développement des quelques trypanosomes qui auront échappé à l'action trypanocide du médicament, et la rechute sera presque fatale.

3° *Sensibilité du trypanosome à la tryparsamide. Arséno-résistance du trypanosome.*

Comme pour tous les agents infectieux et parasitaires, il existe parmi les trypanosomes des souches très virulentes qui occasionnent très rapidement des lésions graves et entraînent la mort à bref délai, mais aussi des souches très peu virulentes qui ne créent que de légers troubles ou même sont parfaitement supportées par l'organisme. A. Sicé (51) rapporte le cas d'un malade qui, éloigné depuis 2 ans de toute zone endémique, a donné lieu à la découverte tout à fait fortuite de trypanosomes dans son sang et ne présentait aucun symptôme morbide. Mais beaucoup plus importante que la virulence est la question de la sensibilité des trypanosomes à l'action des arsenicaux, et la possibilité d'apparition d'une arsénorésistance des trypanosomes.

C. Crozafon (19), dans sa remarquable thèse, a mis déjà beaucoup d'ordre dans les données divergentes sur la question : « Dès « qu'on étudie le problème de l'arséno-résistance des trypanoso- « mes, on est frappé par la complexité des travaux et les diver- « gences d'idées des auteurs. Elles proviennent surtout des divers « sens donnés à l'expression « arséno-résistance » selon qu'elle est « employée par un pharmacologiste, un biologiste ou un médecin ».

Il y a en effet à différencier :

l'arséno-résistance propre au trypanosome étudié *in vitro*,

l'arséno-résistance des trypanosomes étudiée *in vivo* sur les animaux de laboratoire,

l'arséno-résistance de la trypanosomiase humaine chez le malade.

C'est en définitive cette dernière qui offre le plus d'intérêt pour le médecin. Il est bien évident que cette arséno-résistance de la

maladie est conditionnée par le facteur « arséno-résistance du trypanosome » pour une part assez importante.

La question de l'arséno-résistance des parasites et des trypanosomes en particulier date de 1908, époque à laquelle EHRLICH et ses collaborateurs publiaient leurs travaux préliminaires sur la résistance à l'atoxyl. Les auteurs obtenaient *in vivo* des souches de trypanosomes résistantes à l'atoxyl en injectant à des petits rongeurs infectés de trypanosomes normaux des doses d'atoxyl non stérilisantes. La répétition de ces doses insuffisantes augmentait la résistance des parasites. Les plus importants travaux sur la question ont été faits à l'Ecole de Liverpool par WARRINGTON YORKE et ses collaborateurs. Ces travaux ont montré que :

a) *Par l'action* in vivo *et* in vitro *de doses insuffisantes de tryparsamide on obtient des trypanosomes arséno-résistants.* — W. YORKE et F. MURGATROYD (72) ont montré que cette arséno-résistance pouvait être obtenue *in vitro* en partant de ce principe, découvert par EHRLICH. En exposant une souche de *Tr. rhodesiense* à l'action de solutions de tryparsamide activée (trypanotoxyl de LEVADITI), solution la plus concentrée possible que peut supporter le trypanosome, on obtient des parasites qui, même après passage sur la souris ont acquis un certain degré d'arséno-résistance. En répétant l'expérience plusieurs fois de suite (action de la tryparsamide activée et passage sur la souris), on obtient des trypanosomes de plus en plus résistants à l'action de la tryparsamide activée. Par ce procédé les auteurs ont pu obtenir une souche de trypanosomes 500 fois plus résistants à la tryparsamide que la souche originelle.

W. YORKE, F. MURGATROYD et HAWKING (73) obtiennent les mêmes résultats en expérimentant *in vivo*. En traitant par la tryparsamide, à des doses telles qu'elles soient juste suffisantes pour ne pas débarrasser totalement le sang des parasites, des souris inoculées avec *Tr. rhodesiense*, puis en réinoculant d'autres souris avec ces parasites restés vivants et en traitant ces nouvelles souris avec des doses limites de tryparsamide, les auteurs arrivent à obtenir une souche de trypanosomes très arséno-résistante *in vivo*.

Ces constatations *in vitro* et *in vivo* sont exactement d'accord sur le point suivant à savoir que les conditions optima pour la production de l'arséno-résistance des trypanosomes sont réalisées lorsque les parasites sont exposés à plusieurs reprises à la plus forte quantité de tryparsamide compatible avec leur vie.

En France L. LAUNOY, Mlle PRIEUR et A. ANCELOT (23 et 24) ont confirmé entièrement ces expériences en se servant d'une souche de *Tr. annamense*.

b) *L'arséno-résistance ainsi obtenue présente un caractère de fixité et de conservation tel qu'elle se transmet héréditairement* au cours de passages multiples chez le même animal, chez des animaux différents et même après transmission cyclique par la glossine.

L. Launoy, Mlle M. Prieur et A. Ancelot (23) et (24) ont montré que leur souche de *Tr. annamense* rendue expérimentalement résistante à la tryparsamide chez la souris a conservé ce caractère après 77 passages sur souris neuves sans entretien de résistance.

W. Yorke et F. Hawking (76) ont montré qu'une souche de *Tr. rodhesiense*, rendue résistante à l'atoxyl chez la souris, conserve pleinement sa résistance au médicament quand elle est passée chez le rat. De même une souche rendue résistante chez la souris conserve pleinement ses propriétés quand elle est passée chez le lapin et vice-versa. Ces résultats sont confirmés par L. Launoy et ses collaborateurs pour le *Tr. annamense* dont la résistance acquise chez le cobaye, loin de diminuer après passage sur la souris, est plutôt augmentée.

W. Yorke, F. Murgatroyd et F. Hawking (77) ont montré que *Tr. brucei* rendu arséno-résistant à la tryparsamide conserve sa résistance après transmission cyclique par *Gl. palpalis*. La même année, 1933, L. van Hoof et C. Henrard (60) faisaient les mêmes constatations avec *Tr. gambiense*. Voici leurs conclusions : « Le « *Tr. gambiense* rendu résistant au tryponarsyl (tryparsamide « belge) est cycliquement transmissible par *Gl. palpalis*. Ce carac- « tère de résistance au tryponarsyl se conserve intact après le « passage cyclique chez la tsé-tsé. Nous pouvons donc confirmer « avec certitude la propagation dans la nature de trypanosomes « résistants par les glossines ».

c) *L'arséno-résistance est polyvalente et se manifeste pour les divers arsenicaux tri ou pentavalents quel que soit l'arsenical qui l'a déclenchée.* — W. Yorke, F. Murgatroyd et F. Hawking (74) ont montré que des souches de trypanosomes rendues résistantes à l'atoxyl le sont également à tous les autres arsenicaux aromatiques pentavalents ou trivalents. Cependant cette résistance existe à des degrés différents. Ces recherches ont été confirmées par L. Launoy, Mlle M. Prieur et A. Ancelot (23) et (24).

Dans le domaine expérimental, la notion d'arséno-résistance des trypanosomes est donc indiscutable. Mais si nous nous reportons maintenant à la trypanosomiase humaine, avons-nous la preuve que dans la nature il existe des souches de trypanosomes ayant acquis cette résistance chez l'homme à l'occasion de traitements par les arsenicaux ?

Nous devons répondre par l'affirmative. Différents auteurs ont

signalé des foyers d'arséno-résistance de la maladie dans lesquels il a été démontré qu'il s'agissait bien d'une résistance des parasites.

A. Barlovatz (7) rapporte l'existence de foyers d'arséno-résistance dans la région du Mayombe, au Congo Belge, qui est une région où les cures standard ont été le plus poussées : 15 injections d'atoxyl ou de tryparsamide. « Il s'agissait dans ces cas « bien de résistance des parasites et pas d'une particularité des « malades. Des cobayes inoculés n'étaient pas stérilisés, même « temporairement, par des doses de tryparsamide de l'ordre de « 1 g. par kilogramme de poids en injection sous-cutanée (obser- « vation inédite). D'autres cobayes envoyés au Laboratoire de « Léopoldville s'y montraient également réfractaires aux doses « habituelles de tryparsamide chez cet animal ».

Dans d'autres foyers d'arséno-résistance du Congo Belge, signalés par L. Dupuy (21) et par F. Spyrou (53), des observations analogues ont été faites par L. van Hoof, C. Henrard et E. Peel (64) : les souches de trypanosomes, provenant de malades de ces régions, inoculées au cobaye ont montré, en général, une arséno-résistance à la tryparsamide chez cet animal.

Chez le cobaye, en effet, inoculé avec des souches de divers trypanosomes, et en particulier avec *Tr. gambiense*, on obtient une stérilisation immédiate et définitive avec une seule injection de tryparsamide variant de 0,02 à 0,07 g. par kilogramme de poids d'animal. Lorsque l'on expérimente avec des souches arséno-résistantes ces doses doivent être plus ou moins considérablement augmentées. L. van Hoof et ses collaborateurs classent ainsi les degrés de résistance :

« D'après les épreuves sur cobaye nous pourrions classer les « souches congolaises de *Tr. gambiense* comme suit :

« *nullement résistantes :* guérison par une dose unique de 0,02 « à 0,07 g. par kilogramme (ce qui correspond à une dose pour un « homme adulte de 2 à 4 g.) ;

« *moyennement résistantes :* pour lesquelles il faut, suivant les « animaux des doses variant de 0,10 à 0,30 g. par kilogramme ;

« *fortement résistantes :* lorsque d'emblée les doses de 0,50 « à 1,50 g. par kilogramme ne stérilisent pas le sang périphéri- « que. »

Il est bien évident qu'il est impossible de pousser plus loin les essais car avec de telles doses de tryparsamide on arrive très bien à tuer l'animal avant les trypanosomes.

Dans la technique à suivre, les auteurs recommandent d'inoculer plusieurs animaux avec la souche à étudier. On attend que l'infection sanguine soit bien établie. Très souvent, à ce moment-là, les cobayes présentent une crise trypanolytique spontanée, il convient

alors d'attendre la fin de cette crise après laquelle l'animal est souvent (pas toujours) régulièrement positif dans le sang : ce qui facilite l'appréciation de l'efficacité de l'injection trypanocide. On injecte alors à chaque animal des doses différentes et croissantes de tryparsamide. De l'avis des auteurs, seule la dose unique provoquant la guérison définitive compte pour l'appréciation des limites de l'arséno-résistance. Les auteurs insistent sur le fait qu'il est nécessaire d'examiner journellement et pendant longtemps les animaux traités avant d'avoir la certitude de leur guérison définitive.

W. Yorke et ses collaborateurs ont montré que la souris peut servir comme le cobaye à ces expériences.

Il est donc tout à fait logique de conclure qu'une souche de trypanosomes qui résiste chez l'homme à l'action des arsenicaux trypanocides, qui résiste ensuite chez le cobaye ou la souris à des doses de tryparsamide nettement supérieures à celles qui stérilisent à coup sûr l'animal inoculé avec des trypanosomes normaux, *est bien une souche arséno-résistante.*

Nous avons donc là *un test biologique de l'arséno-résistance des trypanosomes.*

4° *Utilisation du médicament par l'organisme. Arséno-résistance de la maladie.*

Nous avons vu que l'action chimique seule des arsenicaux était incapable d'expliquer l'action trypanocide de ces médicaments et que cette action est fonction du degré d'utilisation du produit par l'organisme. Cette constatation est d'ailleurs une règle générale en chimiothérapie, et les travaux de V. Jancso et de ses collaborateurs ont précisé le rôle des défenses naturelles dans l'utilisation des médicaments chimiothérapiques

Que l'organisme soit dans d'excellentes conditions et que, par l'effet de facteurs qui nous sont inconnus, il puisse utiliser au mieux de ses intérêts l'arsenical qui lui est fourni : l'action thérapeutique sera un succès immédiat et peut-être définitif.

Que l'organisme soit dans des conditions défavorables pour cette bonne utilisation du médicament : l'action thérapeutique sera un échec temporaire ou définitif.

Dans le premier cas, la maladie a été sensible au traitement arsenical ; dans le second cas, elle y a été insensible, elle lui a résisté et il est tout à fait logique de dire qu'il y a eu de l'*arséno-résistance*. Certains auteurs, dont A. Sicé (51), ne veulent parler d'arséno-résistance que dans les cas où il s'agit d'une souche de trypanosomes arséno-résistants et ils réservent le nom d' « échecs » aux autres cas où le traitement arsenical n'a pas agit.

De toute façon, il s'agit là d'une question de mot et il suffit de s'entendre. Il semble que la majorité des auteurs, et cette opinion est justifiée à notre avis, donne le nom « d'arséno-résistance » dans tous les cas où le traitement arsenical bien conduit a été sans effets ou n'a eu que des effets insuffisants, sans chercher à faire la part de ce qui revient au trypanosome et à l'organisme, tout comme on parle de « chimio-résistance » dans les cas où tous les médicaments chimiothérapiques essayés sont restés sans effets, sans chercher à savoir si le trypanosome en cause était ou n'était pas chimio-résistant.

Les facteurs qui conditionnent le succès du traitement de la maladie, et cela tant par l'arséno-résistance de cette dernière, sont au nombre de deux :

a) *L'arséno-résistance propre du trypanosome en cause.* — Il y a lieu de considérer une arséno-résistance immédiate et une arséno-résistance secondaire.

L'arséno-résistance immédiate ou naturelle est celle qu'apporte avec lui, au moment de l'infection, le trypanosome, déjà arséno-résistant dans la nature. Nous avons vu que de tels parasites existent.

L'arséno-résistance secondaire ou acquise est celle qu'acquiert un trypanosome, normal dans la nature au moment de l'infection, chez le malade lui-même, au cours du traitement de la maladie.

Cette arséno-résistance acquise du trypanosome au cours du traitement est contestée par certains auteurs. A. Barlovatz (7) fait remarquer que : « On produit l'arséno-résistance chez les petits « rongeurs infectés de trypanosomes en leur injectant une dose « non stérilisante ou non curative. La répétition des doses insuf- « fisantes augmente la résistance des parasites... Ces notions « expérimentales ont été appliquées à l'homme, et on a cru les « retrouver chez les malades. Une certaine confusion s'est intro- « duite dans ce domaine, résultant du manque de précision des « termes employés. L'arséno-résistance est souvent et uniquement « attribuée à un « traitement insuffisant » sans prendre garde que « ce terme a une signification différente chez le petit rongeur et « chez l'homme. La souris peut être en effet guérie à coup sûr par « une dose d'arsenical non mortelle, tandis que chez l'homme il « n'en est pas ainsi ».

De même A. Sicé (51) « L'arséno-résistance est une adaptation « du flagellé artificiellement obtenue par l'entremise de doses « médicamenteuses minimes et répétées, qui désarment le terrain « en même temps qu'elles prémunissent le trypanosome contre « l'action ultérieure, non pas seulement du composé expérimenté, « mais aussi du groupe chimique auquel il se rattache. Les doses

« d'orsanine, de trypoxyl et de tryparsamide qui sont utilisées au « cours des traitements, représentent, dans la majorité des cas, des « doses limites qu'il est prudent de ne pas dépasser si l'on veut « demeurer à l'abri de complications et d'accidents qui peuvent « aboutir à la mort. Imputer à ces doses fortes les effets de doses « minimes et répétées, non pas en toute occurence, mais dans « quelques cas particuliers, ne paraît pas une interprétation plau- « sible ».

Nous devons faire tout d'abord remarquer, et nous l'avons vu plus haut, que l'obtention expérimentale de l'arséno-résistance nécessite l'action répétée sur les trypanosomes de « la plus forte quantité de médicament compatible avec leur vie », s'il s'agit de doses minimes c'est qu'expérimentalement ces doses suffisent du moins au début, et nous avons vu que par la suite les doses supportées atteignent ou peuvent atteindre des chiffres impressionnants qui dépassent largement les possibilités thérapeutiques chez l'homme.

D'autre part, si l'on peut encore mettre en doute la possibilité d'arséno-résistance avec un traitement bien conduit, il n'en est plus de même *quand l'arsenical est mal choisi pour la période de la maladie* et que, de plus, *le traitement est insuffisant en doses ou en nombre d'injections.*

Si par exemple on traite à l'atoxyl un malade qui est positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, on arrivera sans doute à stériliser son sang, mais les trypanosomes des centres nerveux seront justement soumis à l'action de doses minimes et répétées qui les mettront exactement dans les conditions d'une expérience. Car, bien entendu, lorsqu'on dit que l'atoxyl ne passe pas la barrière méningée on veut dire qu'il ne la passe pas suffisamment pour avoir une action thérapeutique au niveau des centres nerveux. La réaction méningée atoxylique existe (A. Barlovatz) (8), et l'emploi de l'atoxyl en période nerveuse se traduit souvent par un coup de fouet donné aux lésions. Si A. Sicé (48) a pu écrire dès 1930 « Toute irritation du système nerveux contre-indique l'emploi de l'atoxyl », nous pensons pouvoir en donner deux raisons : la première est le coup de fouet donné aux lésions nerveuses, la deuxième est l'apparition d'arséno-résistance des trypanosomes qui rend aléatoire les traitements ultérieurs les mieux conduits. On conçoit de plus fort bien que si ce traitement à l'atoxyl est fait à des doses insuffisantes ou s'il est irrégulier, les conditions d'obtention de l'arséno-résistance n'en seront que mieux réalisées.

b) *L'utilisation de l'arsenical par l'organisme.* — Les réactions de l'organisme sont individuelles et imprévisibles Il est des malades qui paraissent faiblement atteints, dont l'infection est

récente, qui présentent une atteinte nerveuse minime et, chez qui, le traitement correctement appliqué est complètement inefficace. Il en est d'autres qui sont gravement atteints, dont l'état général est déjà très déficient, dont les symptômes nerveux sont importants et la réaction liquidienne très avancée, et qui sont guéris après une seule cure de tryparsamide : on a parlé de résurrection et de miracle.

Mais ce sont là des cas extrêmes, et, en règle générale, un bon état physique et un bon équilibre physiologique ont beaucoup plus de chances d'amener le succès du traitement qu'un état général déficient et que toutes causes d'affaiblissement de l'organisme.

L'importance de cette intervention du terrain est bien démontrée par le fait qu'on observe des arséno-résistances manifestes en dehors de toute cause imputable au trypanosome lui-même, lequel inoculé au cobaye réagit parfaitement bien à l'injection de tryparsamide (WALVARENS cité par M. VAUCEL) (69)

Cette intervention du terrain a été expérimentalement démontrée par M. ADANT (2) sans qu'il s'en doute. Cet auteur, expérimentant après W. YORKE et ses collaborateurs, fait agir sur *Tr. pecaudi* de la tryparsamide activée en solution suffisamment diluée pour que tous les trypanosomes ne soient pas tués, et récupérant ensuite les parasites restés vivants les inocule à la souris. L'auteur constate que, chez cet animal, la tryparsamide a la même action que normalement. De plus, les parasites provenant de cette souris soumis de nouveau à l'action de la tryparsamide activée *in vitro* réinoculés à une autre souris ne se montrent nullement arséno-résistants chez l'animal et sont détruits par des choses normales de tryparsamide. L'auteur a estimé n'avoir pu reproduire les expériences sur l'obtention de souches de trypanosomes arséno-résistants. Pour nous cette expérience montre que :

1° Un trypanosome rendu *in vitro* résistant à la tryparsamide activée n'en est pas pour cela arséno-résistant *in vivo*;

2° L'action *in vivo* de la tryparsamide résulte du complexe « organisme + tryparsamide », dans le cas particulier « cobaye + tryparsamide », complexe bien particulier à l'individu.

Cette utilisation par l'organisme du médicament employé, toutes choses égales par ailleurs du côté des défenses naturelles, ne pourra donner de bons résultats que si le trypanocide choisi est celui qui convient à la période de la maladie et s'il est donné à des doses suffisantes et suffisamment prolongées.

Choix du trypanocide. — Nous avons vu que l'atoxyl donne de bons résultats en période lymphatico-sanguine, mais qu'il est formellement contre-indiqué en période nerveuse. Nous avons vu également que le 270 F. donne d'excellents résultats en première

période, mais qu'à la période nerveuse il est nettement inférieur à la tryparsamide. Nous avons vu enfin que la tryparsamide est le moins bon des trypanocides sanguins, mais qu'elle est par contre le seul médicament de la période nerveuse. L. Lore et J. Marty (35) ont montré même que l'emploi de la tryparsamide, alors que les centres nerveux sont intacts, donne dans la majorité des cas la possibilité d'une évolution nerveuse arséno-résistante.

A ce sujet une observation rapportée par R. Martin et H. M. Monier (36) est démonstrative. Les auteurs rapportent le cas d'un malade européen, reconnu trypanosomé en première période au Gabon qui reçut 15 injections de tryparsamide avec dose maxima de 0,04 par kilogramme de poids (soit 2,30). Deux mois après, le malade avait de nouveau des trypanosomes dans le sang. Il est remis à une cure de 12 injections de tryparsamide allant jusqu'à 0,055 par kilogramme de poids (soit 3,30 par injection).

Le malade rentre en France à la fin de cette deuxième cure et est vu par les auteurs à l'hôpital Pasteur. On retrouve des trypanosomes dans son sang, et une rachicentèse donne 6, 0,32, 0 T.

Le malade est alors traité par 10 injections de 270 F. à la dose maxima de 0,035 par kilogramme de poids (soit 2,25 par injection). Deux mois après, le malade est toujours porteur de trypanosomes dans le sang.

Devant la persistance de l'infection et l'échec des arsenicaux, le malade est alors traité par l'émétique qui stérilise la circulation périphérique. Et les auteurs concluent :

« Nous tenons à faire remarquer les inconvénients graves du « traitement à la tryparsamide *à doses faibles*. Ces faits montrent « bien la faillite fréquente de la tryparsamide prescrite à doses « insuffisantes dans le traitement des trypanosomés et l'installa- « tion possible d'une arséno-résistance qui laisse désarmée la thé- « rapeutique ultérieure et compromet grandement l'avenir des « malades. »

Parler de « doses insuffisantes » pour un traitement à la tryparsamide allant jusqu'à 0,04 par kilogramme de poids ! Non, si une arséno-résistance s'est manifestée chez ce malade ce n'est pas parce que les doses de tryparsamide étaient insuffisantes, mais parce que la maladie étant à sa première période aurait dû être traitée par l'atoxyl ou le 270 F., mais non par la tryparsamide.

Pour parler d'arséno-résistance, encore faut-il en avoir contrôlé la réalité par l'application du trypanocide qui convient. Nombre d'auteurs n'ont pas fait cette discrimination et publient des observations d'arséno-résistance qui n'en sont point et dont quelques-

unes même en apportent la preuve avec elles. Comme l'écrivait M. VAUCEL (68) dès 1931 : « Tant que la thérapeutique n'a eu à sa « disposition que l'atoxyl et les autres arsenicaux trivalents, les « lésions méningées de la trypanosomiase ont toujours été « « arséno-résistantes » ».

C. CROZAFON (19) lui-même, qui pourtant, à plusieurs reprises, fait remarquer l'importance du choix du trypanocide suivant la période de la maladie, cite des observations nullement démonstratives.

Par exemple M. MURAZ et G. VAISSEAU (37) rapportent l'observation suivante (citée par CROZAFON dans sa thèse).

« Secteur Kémo-Gribingui, n° 1*a* spécial.

« OBSERVATION I. — AZINDA YAKOLO, sexe féminin, 30 ans, 56 kg., fiche n° 6, tome I.

« Diagnostic le 7 novembre 1929. Suc gangl. = ++ ; P. L = 240, 0,45.

« Du 7 nov. 1929 au 1er fév. 1930, reçoit 20 g. 25 de tryparsamide. Le poids passe de 56 à 58 kg.

« Ce traitement terminé : L. C. R = normal, mais C_3 = + T.

« Du 11 fév. au 8 mars 1930, reçoit 4 g. 10 de trypoxyl. Le poids est passé de 58 à 60 kg. Le 17 mars 1930 : C_3 = 0 T. »

Il ne peut être question d'arséno-résistance, bien au contraire les deux médicaments employés ont parfaitement agi, chacun en ce qu'il est capable de faire. La cure de tryparsamide a eu raison de la phase nerveuse, et la cure de trypoxyl a eu raison de la phase lymphatico-sanguine. Que demander de plus ?

De même A. BARLOVATZ (7) rapporte l'observation suivante (citée par C. CROZAFON dans sa thèse) :

« 6 cas venant tous de l'infime village de Shakasumbi.

« OBSERVATION I — MUENZE, femme, 30 ans, 38 kg , lèpre maculeuse.

« Traitée en été 1929 par un agent sanitaire avec 10 fois 2 g. de try-« ponarsyl parce que porteuse de ganglions cervicaux suspects (ponc-« tion négative).

« Le 21-8-32 : P. G. = + T ; P L. = 3,2 cellules, albumine normale.

« Reçoit le 21-8, 1 g. de tryponarsyl ; le 30-8, 1,80 ; le 31-8, 6 ctg. « d'émétique. Perdue de vue, comme les malades suivants, par suite « d'absence, jusqu'au 8-10-32, où elle commence par une dose de 2 g. « de tryponarsyl un traitement régulier.

« Reçoit donc du 8-10 au 27-11, 15 g. de tryponarsyl (5 cg. par kg. « de poids et par semaine). Le 2-12 : TC = + T (triple centrifugation « du sang positive).

« Les ganglions ont disparu.

« Reçoit 0,70 de trypoxyl et le 4-12, TC = 0 T (triple centrifugation « négative).

« Mise alors au moranyl. »

Comment parler d'arséno-résistance pour une malade chez laquelle il a suffi de pratiquer une injection de 0,70 de trypoxyl pour amener la stérilisation immédiate du sang ?

Doses suffisantes et suffisamment prolongées. — Comme l'a dit R. ARNAUD (3) à la manière de RICORD : « Prenez un trypanosome « à état général légèrement déficient ; commencez par lui donner « des doses trop faibles à espaces trop grands ; terminez trop tôt « votre série d'injections, et vous verrez bien souvent les trypano- « somes continuer à habiter, comme si de rien n'était, la circulation « périphérique ».

L'accord est depuis longtemps unanime là-dessus et le fait a été signalé par la plupart des auteurs. Les observations que nous avons rapportées en sont la vérification dans le temps. Nous avons vu en effet que les traitements insuffisants amenaient un grand pourcentage d'échecs immédiats, pourcentage exactement superposable à celui qui était obtenu 20 ans auparavant, à l'époque des essais de la tryparsamide.

Nous avons vu que CHESTERMAN (64) pour éviter le danger des doses insuffisantes est allé jusqu'à prescrire et conseiller des doses véritablement trop fortes. Les résultats qu'il obtient avec ses doses n'étant pas supérieurs à ceux obtenus avec les doses utilisées par les médecins français, ce sont ces dernières qu'il faut considérer comme suffisantes.

Les traitements insuffisants commencent par donner un important pourcentage d'échecs immédiats. Parmi ces échecs, chez les uns la reprise du traitement et d'un bon traitement, peut amener de bons résultats ; chez les autres, malgré un traitement bien conduit, s'installe l'arséno-résistance de la maladie : que cette arséno-résistance soit due à une résistance acquise propre au trypanosome, ou à une résistance du terrain, ou encore à l'association des deux. Et l'on peut conclure avec A. SICÉ (51) : « Tout traite- « ment insuffisant, trop tôt interrompu, conduit avec irrégularité, « est plus nocif qu'utile, car il prépare généralement l'insuccès des « reprises ultérieures d'une thérapeutique plus efficace ».

Et le danger de ces traitements insuffisants, le danger de cette arséno-résistance de la maladie, acquiert une importance capitale quand il s'agit de trypanosomiase nerveuse. En effet, comme l'a précisé M. VAUCEL (69) : « Pour lutter contre la trypanosomiase « sanguine qui a résisté à un traitement arsenical, il suffit le plus « souvent de changer de préparation. Il n'en est plus de même si la « tryparsamide a échoué dans le traitement de la trypanosomiase « méningée ». Nous restons alors complètement désarmés, du moins dans l'état actuel de nos connaissances, les récents médicaments

trypanocides (en particulier les diamidines) n'ayant pas encore dépassé le stade expérimental.

En définitive, et si nous ne tenons pas compte des erreurs de traitements qui ne doivent plus actuellement se produire, et si nous supposons qu'un traitement correct est appliqué, l'arséno-résistance de la trypanosomiase humaine dépend de deux facteurs qui sont :

d'une part la présence d'une souche de trypanosomes résistants,

d'autre part la mauvaise utilisation des arsenicaux par l'organisme.

Les deux cas extrêmes sont donc les suivants :

1) Souche de trypanosomes nullement arséno-résistants, utilisation maximum des arsenicaux par l'organisme : *succès immédiat, définitif.*

2) Souche de trypanosomes fortement arséno-résistants, très mauvaise utilisation des arsenicaux par l'organisme : *échec immédiat et pronostic fatal.*

Entre ces deux cas extrêmes tous les intermédiaires peuvent se rencontrer, selon les degrés de variation de ces deux facteurs.

Quelle est, en pratique, l'importance relative de ces deux facteurs. Il est difficile de le dire à l'heure actuelle. Les recherches de L. Van Hoof, C. Henrard et E. Peel (64) portent encore sur un trop petit nombre d'examen de souches de trypanosomes. Cependant ces auteurs, expérimentant sur 75 souches de *T. gambiense* récoltées au Congo Belge, au hasard des diagnostics et sans qu'un traitement ait permis de préciser l'existence ou non d'arséno-résistance, ont trouvé que l'arséno-résistance naturelle des trypanosomes existait dans 24 o/o des souches. Cette résistance a été décelée par l'inoculation au cobaye, selon le procédé indiqué plus haut, et que nous considérons, avec ces auteurs, comme un test biologique de la résistance propre du trypanosome.

Cette arséno-résistance naturelle des trypanosomes semble donc être assez fréquente et il était naturel que différents auteurs en aient signalé le danger pour l'avenir Une hypothèse de A. Barlovatz (7) est en effet à retenir à ce sujet, c'est que dans une région où tous les malades sont soumis au traitement arsenical, on peut supposer que ce dernier fera une sélection parmi les parasites et ne laissera subsister et se perpétuer que les plus résistants.

L. Van Hoof, C. Henrard et E. Peel (64) ont apporté par leurs travaux un peu de lumière sur ce sujet. Ces auteurs ont étudié la transmission cyclique par *Gl. palpalis* de 96 souches de *T. gambiense* provenant du Congo Belge. Ils ont établi pour chaque souche l'indice de transmissibilité cyclique par la glossine. En groupant les expériences voici les résultats obtenus :

« *a*) Mouches nourries sur des malades récemment diagnostiqués

« et non traités, que la maladie soit à une période récente ou
« avancée :
Indice = 4,65.

« *b*) Mouches nourries sur des malades porteurs de trypanoso-
« mes arséno-résistants, mais avant qu'ils n'aient eu des traitements
« prolongés et inefficaces, l'arséno-résistance des trypanosomes
« ayant été éprouvée sur des animaux de laboratoire :
Indice = 4,16.

« *c*) Mouches nourries sur des malades graves, déjà traités, dont
« les trypanosomes sont ou ne sont pas arséno-résistants, mais qui
« ont fait des rechutes malgré les traitements les plus persévérants :
Indice = 1,68.

« *d*) Mouches nourries sur des malades avancés, non traités, et
« porteurs de trypanosomes nullement arséno-résistants :
Indice = 2,27.

« Il y a donc ainsi une influence incontestable des cures théra-
« peutiques sur la transmissibilité cyclique des trypanosomes par la
« glossine. »

Les mêmes auteurs avaient déjà montré (61 et 62) en étudiant diverses influences modificatrices de la transmissibilité cyclique du *Tr. gambiense* par *Gl. palpalis*, comment les repas pris par des glossines sur des animaux imprégnés de médicaments peuvent atténuer la virulence des flagellés et en diminer la transmissibilité.

Ces travaux nous montrent que les trypanosomes de malades arséno-résistants sont transmis deux fois moins bien que ceux (arséno-résistant ou non) des malades non encore traités. Donc, si d'une part le nombre des arséno-résistances augmente avec le nombre des traitements pratiqués, nous voyons que d'autre part les trypanosomes des cas d'arséno-résistance sont beaucoup moins bien transmis par la glossine, ce deuxième facteur doit dans une certaine mesure compenser le premier, et nous allons voir qu'à l'heure actuelle un état d'équilibre semble s'être établi.

Reprenons maintenant la courbe des résultats obtenus à l'Institut Pasteur de Brazzaville de 1924 à 1943. De 1924 à 1930, nous avons la courbe des succès ascendants à mesure que se règle l'application du traitement à la tryparsamide. Puis, et l'hypothèse de A. Barlovatz doit s'appliquer à cette période, de 1930 à 1937 le pourcentage des succès décroît, le nombre des arséno-résistances devenant de plus en plus fort. Enfin, il se produit un état d'équilibre entre les arséno-résistances et la moins grande transmissibilité des trypanosomes par la glossine, et nous constatons depuis cinq années une courbe en plateau qui montre que la période de stabilisation est obtenue. Il semble donc bien que, sur le plan général, le danger d'une arséno-résistance généralisée ne soit pas à craindre pour l'avenir.

Définition de l'arséno-résistance.

Nous avons vu que nous possédions un test biologique pour déterminer l'arséno-résistance propre des trypanosomes. Comment définir maintenant l'arséno-résistance de la maladie ? Nous nous heurtons là à de sérieuses difficultés. En effet, l'arséno-résistance du trypanosome est une qualité stable qu'on peut titrer. Il n'en est pas de même pour l'arséno-résistance de la maladie qui est conditionnée par des facteurs variables.

Il est un certain nombre de malades chez lesquels la première cure arsenicale ne donne qu'une amélioration et chez qui une deuxième cure appliquée immédiatement après donne un succès complet et définitif. C'est en tenant compte de ces faits que A. Sicé (48), M. Vauvel et G. Saleun (71) se sont élevés à plusieurs reprises contre la cure standard préconisée par Muraz de 12 injections annuelles.

Il est d'autres malades chez qui la première cure donne un bon résultat immédiat, mais pour lesquels le contrôle trimestriel fait apparaître une reprise de l'évolution. Un nouveau traitement rétablit la situation parfois définitivement, mais parfois aussi pour un temps seulement, et 3 mois, 6 mois ou un an plus tard il se produit de nouveau une rechute. Ceci jusqu'au jour où, soit la maladie paraît définitivement jugulée, soit subsiste un état subnormal compatible avec une longue survie, soit enfin le traitement n'apporte plus d'amélioration et la maladie poursuit son évolution fatale. A partir de quel moment, à partir de quelle rechute est-on en droit de parler d'arséno-résistance ?

De plus, s'il est facile d'apprécier l'évolution d'un malade en première période par la constatation du trypanosome dans son sang ou ses ganglions, il n'en est plus de même en période nerveuse où la constatation du trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien n'est plus obligatoire. Les éléments d'appréciation sont la leucocytose et l'albuminose, surtout cette dernière. Nous avons parlé de l'albuminose résiduelle de Broden et Rhodain, à partir de quel taux d'albumine peut-on considérer que le malade est guéri ?

Dans les différentes définitions données de l'arséno-résistance, les auteurs n'ont pas tenu compte de ces inconnues, ce qui les rend incomplètes.

La définition de F. Spyrou (53) : « une persistance des trypano- « somes dans la circulation périphérique chez des trypanosomés « ayant suivi un traitement rationnel aux arsenicaux », ne peut s'appliquer qu'à la première période de la maladie et ne tient pas

compte de la stérilisation possible par un deuxième traitement.

La définition de M. Vaucel (69) : « Nous appelons arséno-résis- « tance en clinique la stabilisation de la formule liquidienne du « L. C.-R à un taux d'hyperalbuminose voisin de 0,40, seuil impos- « sible à franchir malgré la continuation du traitement, et présage « infaillible d'une reprise d'évolution de la maladie, avec présence « de parasites dans le L. C.-R. » ne s'applique qu'à la période nerveuse et n'indique pas le moment où on doit considérer comme suffisante la continuation du traitement.

La définition de C. Crozafon (19) : « L'arséno-résistance est la « résistance aux arsenicaux des manifestations de la trypanoso- « miase habituellement et rapidement influencée par ces médica- « ments » est par trop générale et n'indique aucun moyen pratique d'affirmer l'arséno-résistance.

Peut-on faire mieux ? nous le pensons, en considérant, d'une part le fait que dans la première période de la maladie une seule cure au 270 F. donne 96 o/o de succès immédiats ; d'autre part, que dans la période nerveuse une seule cure à la tryparsamide donne en moyenne 60 o/o de succès immédiats, que parmi les 40 o/o restants la moitié donne lieu à un succès immédiat après une deuxième cure appliquée un mois après la première et qu'enfin les malades qui ont subi de la sorte deux cures successives et qui n'en ont pas retiré un succès immédiat sont pratiquement tous voués à l'échec définitif à plus ou moins longue échéance (notions exprimées par M. Vaucel et G. Saleun) (71).

Nous nous croyons en mesure de pouvoir affirmer l'arséno-résistance chez un malade (qu'il soit nouveau ou ancien malade déjà traité) à partir du moment *où le contrôle, pratiqué à la fin et un mois après la fin de la deuxième cure successive arsenicale, ne montre pas la stérilisation de la circulation périphérique et une formule liquidienne normale ou subnormale* (albumine résiduelle).

Nous proposons donc comme définition : l'arséno-résistance dans la trypanosomiase humaine est caractérisée par l'échec du traitement arsenical bien conduit et approprié à la période d'évolution de la maladie. Cet échec se traduit, après l'application de deux cures successives, au contrôle effectué à la fin et un mois après la fin de la deuxième cure, par la présence de trypanosomes dans la circulation périphérique ou la persistance d'une formule liquidienne anormale (compte non tenu d'une albumine résiduelle possible, non accompagnée de leucocytose). La part revenant au trypanosome dans cette arséno-résistance est facilement déterminée par inoculation au cobaye selon la méthode des auteurs belges.

Conclusions

1° Les traitements insuffisants à la tryparsamide dans la trypanosomiase humaine en période nerveuse conduisent à des échecs et favorisent, beaucoup plus que les traitements bien conduits, l'apparition de l'arséno-résistance.

2° Dans un certain nombre de cas, il existe au début du traitement de la trypanosomiase nerveuse par la tryparsamide une réaction méningée, à forme d'hyperleucocytose, qui disparaît à la fin du traitement bien conduit, mais qui peut être la cause de rechute quand le traitement est arrêté trop tôt. Nous pensons que cette réaction méningée est due à l'action des endotoxines libérées par la trypanolyse médicamenteuse.

3° Pour parler d'arséno-résistance dans la trypanosomiase humaine, encore faut-il avoir employé l'arsenical qui convient à la période de la maladie.

4° L'arséno-résistance est conditionnée par deux facteurs qui sont, d'une part, l'arséno-résistance propre du trypanosome en cause et d'autre part, la mauvaise utilisation des arsenicaux par l'organisme.

5° Le danger de l'arséno-résistance pour l'avenir de la trypanosomiase humaine semble actuellement stabilisé, compensé qu'il est par la moins grande transmissibilité par la glossine des trypanosomes hébergés par les malades arséno-résistants.

6° L'arséno-résistance dans la trypanosomiase humaine est caractérisée par l'échec du traitement arsenical bien conduit et approprié à la période d'évolution de la maladie. Pratiquement, cet échec se traduit, après l'application de deux cures se succédant sans interruption, au contrôle effectué à la fin et un mois après la fin de ce traitement, par la présence de trypanosomes dans la circulation périphérique ou la persistance d'une formule liquidienne anormale (compte non tenu d'une albumine résiduelle possible, non accompagnée d'hyperleucocytose).

La part revenant au trypanosome dans cette arséno-résistance est déterminée par l'inoculation de la souche au cobaye selon le procédé de Van Hoof et de ses collaborateurs.

Service de Santé du Moyen Congo.
Brazzaville, mars 1945.

Bibliographie

1. Abbatucci. — A propos du traitement de la maladie du sommeil par le tryparsamide. *Ann. Méd. et Phar. Col.*, 1926, p. 235.
2. Adant (M.). — Au sujet de l'arséno-résistance des trypanosomes. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, p. 57.

3. ARNAUD (R.). — Au sujet de l'arséno-résistance dans la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, p. 461.
4. BARLOVATZ (A.). — Arséno-résistance dans le traitement de la trypanosomiase humaine par le tryponarsyl. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, p. 201.
5. — Arséno-résistance dans la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot*, 1930, p. 291
6. — La trypanosomiase arséno-résistante est-elle transmissible à l'homme? *Bull. Soc. Path Exot.*, 1930, p. 499
7. — Une démonstration statistique de la transmission à l'homme de trypanosomes résistants au tryponarsyl. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, p. 623.
8. — La réaction méningée atoxylique. *Bull Soc. Path. Exot.*, 1935, p. 823
9. BLANCHARD et LAIGRET. — Premiers résultats du traitement de la maladie du sommeil par le tryparsamide à l'Institut Pasteur de Brazzaville. *Ann. Méd et Phar. Col*, 1925, p. 131.
10. BOISSEAU (R.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1932.
11. — *Idem*, pendant l'année 1933.
12. — *Idem*, pendant l'année 1934.
13. J CECCALDI. — *Idem*, pendant l'année 1939
14. — *Idem*, pendant l'année 1940.
15. — *Idem*, pendant l'année 1941.
16. — *Idem*, pendant l'année 1942.
17. — *Idem*. pendant l'année 1943.
18. CHESTERMAN (C C). — Some results of tryparsamide and combined treatment of Gambian Sleeping Sickness. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1932, p. 415.
19. CROZAFON (C.). — L'arséno-résistance des trypanosomoses humaines. *These Bordeaux*, 1936.
20. DUBOIS (A.). — A propos du mode d'action de la tryparsamide sur les Trypanosomes. *Ann Soc. Belge Méd. Trop.*, 1930, p. 87 et 1931, p 101.
21. DUPUY (L). — La maladie du sommeil dans les régions soumises à l'action du Fonds Reine Elisabeth pour l'assistance medicale aux indigènes du Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, mars 1935 et mars 1936.
22. LAIGRET (J). — Traitement de la trypanosomiase humaine par la tryparsamide. *Ann. Inst. Past.*, 1926, p. 173.
23. LAUNOY (L.). PRIEUR (Mlle M.). et ANCELOT (A.). — Préparation et étude d'une souche de *Tryp. annamense* rendue résistante à la tryparsamide. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, p. 857.
24. — Suite à l'étude d'une souche de *Tryp. annamense* rendue résistante à la tryparsamide. *Bull. Soc. Path Exot.*, 1936, p 759.
25. LAVERAN (A.) et PETTIT (A.). — Des trypanotoxines. *Bull. Soc. Path., Exot*. 1911, p 42.
26. LEDENTU (G.). — Quelques résultats éloignés du traitement de la maladie du sommeil par la tryparsamide. *Ann. Inst. Past.*, 1927.
27. — Où en sont le traitement et la prophylaxie de la maladie du sommeil. *Ann. Méd. et Phar. Col.*, 1928. p. 188.
28. — Au sujet des trypanotoxines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, p. 544.

29 LEDENTU (G.) et VAUCEL (M.). — Nouveaux essais de traitement de la maladie du sommeil par la tryparsamide. *Ann. Inst. Past.*, 1927.

30. LEGER (M.) — Trypanosomiase humaine méningée et tryparsamide. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, p. 950.

31. LÉGER (M.) et SICÉ (A.). — Considérations sur les modifications pathologiques tardives du liquide céphalo-rachidien dans la trypanosomiase humaine. *Bull Soc. Path. Exot.*, 1932, p 340.

32. LEFROU et OUZILLEAU. — Essai du tryparsamide dans le traitement de la maladie du sommeil. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, p 802.

33 LEVADITI (C.) — Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiases. *Bull Soc. Path Exot.*, 1909, p. 45.

34. LEVADITI (C.) et DELORME. — Mécanisme pathogénique des accidents nerveux tardifs des trypanosomiases *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 1693.

35. LORE (L.) et MARTY (J.). — De l'efficacité de la tryparsamide chez les trypanosomés en deuxième période *Bull. Soc. Path Exot.*, 1933, p 959.

36. MARTIN (R.) et MONIER (H. M.). — Sur un cas de trypanosomiase humaine *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 657.

37. MURAZ (M.) et VAISSEAU (G.). — De divers types d'arséno-résistance dans les traitements actuels de la trypanosomiase humaine. *Bull Soc Path. Exot.*, 1932, p. 260

38 MESTREZAT (W.). — Introduction à l'étude chimique des réactions organiques Séméiologie du liquide cépalo-rachidien dans les infections sous-arachnoïdiennes. *Ann. Inst. Past.*, 1924, p. 719.

39 PEARCE (Miss L.) — Analyse des travaux de Miss Pearce par le Professeur MESNIL. *Bull de l'Inst. Pasteur*, 1922, p. 243.

40. SALEUN (G.). — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1935.

41. — *Idem*, pendant l'année 1936.

42. — *Idem*, pendant l'année 1937.

43. — *Idem*, pendant l'année 1938.

44 SICÉ (A.). — *Archives de l'Institut Pasteur de Brazzaville*, 1928.

45. — *Archives de l'Institut Pasteur de Brazzaville*, 1929.

46. — La rachicentèse dans la trypanosomiase humaine. Ses indications, sa valeur *Bull. Soc. Path. Exot*, 1930, p. 77, 222 et 307.

47. — La rachicentèse dans la trypanosomiase humaine. A propos de la note de A DUBOIS. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, p 582.

48. — Remarques sur les conceptions actuelles du traitement de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, p. 721.

49. — L'Institut Pasteur de Brazzaville et la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 5.

50. — A propos de quelques échecs de l'action trypanocide des composés arsenicaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 660.

51. — *La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale.* Vigot frères, Paris, 1937.

52. SICÉ (A.), COUSIN (E.) et RIVOALEN (P.). — De l'utilisation de la tryparsamide appliquée au traitement de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, p. 946.

53. SPYROU (F.). — Trypanosomés arséno-résistants et fortes doses de tryponarsyl. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, décembre 1933.

54. Stevenson (A. C.). — Demonstration of sections showing *Tryp. gambiense* in the brain substance of a case of Sleeping Sickness. *Trans Royal Soc. Med and Hyg.*, 1922, p 135.
55. Van den Branden. — La tryparsamide chez les trypanosés chroniques. *Bull. Soc Path. Exot.*, 1925.
56 — Au sujet de l'arséno-résistance dans le traitement de la trypanosomiase humaine par le tryponarsyl. *Bull Soc Path Exot*, 1920, p. 540.
57. — Influence défavorable d'un traitement insuffisant et irrégulier sur les résultats obtenus par le trypoarsyl dans le traitement de la trypanosomiase humaine. *Ann. Soc. Belge Méd Trop*, 1932, p 375.
58. Van den Branden et Appelmans. — Troubles visuels de la trypanosomiase humaine *Ann Soc Belge Méd. Trop*, 1934, p. 91.
59. Van den Branden et Van Hoof (L.). — Résultats de l'observation de malades trypanosomés traités au tryparsamide. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, p. 606.
60. Van Hoof (L.) et Henrard (C.). — La transmission cyclique de races résistantes de *Tryp gambiense* par *Gl palpalis* *Ann. Soc. Belge Méd Trop*, juin 1933 et mars 1934.
61 Van Hoof (L.), Henrard (C) et Peel (E) — Influences modificatrices de la transmissibilité cyclique du *Tryp. gambiense* par *Gl. palpalis* *Ann. Soc. Belge Méd Trop*. juin 1937.
62 — Action de repas médicamenteux sur l'évolution des trypanosomes pathogènes chez la *Gl. palpalis*. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, septembre 1937.
63. — Note préliminaire sur le rôle du porc indigène comme réservoir de *Tryp gambiense* *C. R. Soc. Biol.*, 1937, p. 79 et 1245.
64. — Contribution à l'épidémiologie de la Maladie du Sommeil au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1938, p. 143.
65 Van Slype (W.). — Instabilité liquidienne de certains trypanosomés traités par la tryparsamide *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, p. 432.
66. Vaucel (M.). — Traitement de la trypanosomiase humaine par l'atoxyl, le 270 Fourneau et la tryparsamide. Résultats acquis en A. E. F. *Ann Med. et Phar. Col.*, 1929, p 403.
67 — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1930.
68. — *Idem*, pendant l'année 1931.
69. — Les acquisitions nouvelles dans l'étude des trypanosomiases. *Ann. Med. et Phar Col.*, 1933, p. 25.
70. Vaucel (M.) et Boisseau (R.). — L'action du moranyl dans l'arséno-résistance de la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 374.
71. Vaucel (M.) et Saleun (G.) — Thérapeutique et prophylaxie de la trypanosomiase en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, p. 834.
72. Yorke (W.) et Murgatroyd (F.). — The action in vitro of certain Arsenical and Antimonial compounds on *Tr. rhodesiense* and on atoxyl and acriflavin resistant strains of this parasite. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1930, p. 449
73. Yorke (W.), Murgatroyd (F.) et Hawking. — The action in vivo of certain Arsenical and Antimonial and Bayer 205 on *Tr. rho-*

desiense and on atoxyl and acriflavin resistant strains of this parasite. *Ann. Trop. Med and Parasit.*, 1931, p 313.
74. — Comparison of strains of *Tr. rhodesiense* made resistant to various arsenicals and antimonials, to Bayer 205 and to acriflavin, respectively. *Ann. Trop. Méd. and Parasit.*, 1932, p 577.
75. — The production of resistant strains by exposure of trypanosomes to reduced tryparsamide *in vitro*. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1931, p. 521.
76 — Effect of passage through glossina on the resistance of a tryparsamide-fast strain. *British Med. Jl*, 1933, p. 176.
77 YORKE (W.) et HAWKING (F.). — Is the resistance of a drug-fast trypanosome modified by transference to a different species of vertebrate-host? *Ann. Trop Med. and Parasit*, 1932, p. 215.

SUR LA FILARIOSE A *W. BANCROFTI* EN GUYANE FRANÇAISE LA LYMPHANGITE ENDÉMIQUE ET L'ÉLÉPHANTIASIS DES PAYS CHAUDS

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

La première recherche systématique de microfilaires dans notre Colonie paraît remonter à BRIMONT (1) qui, en 1909, examina, sans résultat positif d'ailleurs, des prélèvements nocturnes de sang de 17 transportés à Saint-Laurent-du-Maroni.

Après lui, THÉZÉ (2) trouva, en 1916, chez 133 malades de l'Hospice, 37 fois des embryons de *W. bancrofti* et 3 fois ceux de *F. demarquayi*. Dans le même établissement, l'année suivante, E. BRÉMONT et M. LÉGER (3) dépistèrent 58 porteurs de *W. bancrofti* sur 230 sujets, sans pouvoir déceler *F. demarquayi*. En 1920, M. LÉGER (4) continua son enquête sur 55 enfants, et en trouva 9 parasités par *W. bancrofti*, le pourcentage des positifs augmentant avec l'âge (de 10 o/o à 21,4 o/o). J. TISSEUIL (5), chez les malades de l'Hospice, trouva le parasite en 1934 dans 24 o/o et, un an plus tard, dans 12 o/o des cas (sur des nombres d'examens très faibles : respectivement 47 et 20); sur 241 examens faits à l'Institut d'Hygiène, il obtint 18,6 o/o de résultats positifs. Il concluait : « Depuis 1917, l'infestation par la filaire a beaucoup régressé, puisque le pourcentage des parasités est passé de 27,37 à 18,6 en 1934 ».

Rappelons quelques taux de parasitisme par *W. bancrofti* dans les régions voisines de la Guyane française.

(*) Séance du 10 avril 1946.

M. Léger et R. Le Gallen (6) trouvent 15 o/o chez de jeunes recrues guadeloupéennes; F. Noc et L. Stévenel (7), 5,47 o/o en Martinique; Low (8), de 6 o/o (Saint-Vincent) à 32,8 o/o (Saint-Christophe) aux Antilles anglaises.

En Guyane anglaise, C. Romiti (9) relève 31,5 o/o de porteurs de *W. bancrofti* chez les Noirs des régions côtières, le taux étant plus élevé dans les villes que dans les districts ruraux; C. W. Daniels et H. Conyers (10), 15 o/o; K. S. Wise (11), 16 o/o; Grace et Grace, 23,1 o/o; F. G. Rose (12), 19,5 o/o chez les hommes, 23,3 o/o chez les femmes et 25 o/o chez les enfants des écoles de Georgetown.

En Guyane hollandaise, le pourcentage varierait, selon les classes sociales, de 3 à 60, selon Flu (13).

Au Brésil enfin, la plus récente enquête, portant sur 5.000 sujets, est celle de O R. Causey et de ses collaborateurs (14), qui trouvent à Belem 10,8 o/o de porteurs de *W. bancrofti*.

Depuis 1939, nous avons souvent rencontré des microfilaires sur les frottis qui nous étaient adressés pour recherche d'*hématozoaires*; à partir de 1944, nous avons commencé à faire une enquête systématique chez l'homme (*).

Pour tous les sujets dont il va être question, nous avons recherché les parasites dans le sang (goutte épaisse et frottis fixé) prélevé au doigt, à 15 heures d'une part, entre 21 heures et 22 heures d'autre part. D'après les observations de Causey, le nombre des microfilaires nocturnes dans le sang périphérique, relativement faible à 20 heures (53 pour les 6 malades dont il a examiné 20 mm^3 de sang pour chacun), s'élève brusquement à 21 heures (134) et n'augmente que peu à minuit (167) et à 3 heures (172), pour retomber à 6 heures (53). Pour des raisons de commodité, nous avons choisi de faire nos prélèvements entre 21 et 22 heures; Causey fit les siens de 18 à 21 heures.

Les lames ont été colorées au Giemsa et les parasites examinés à faible grossissement d'abord, puis à l'objectif à immersion. Les mensurations ont été faites sur dessins à la chambre claire. Une formule leucocytaire a, en outre, été établie pour chaque sujet, en vue de déterminer le taux de l'éosinophilie et, le cas échéant, toute autre modification de la formule sous l'influence du parasitisme.

(*) En septembre 1942 (*Publication n° 53 de l'I. P. de la Guyane*), nous avons décrit 28 microfilaires animales de Guyane française.

Les caractéristiques des embryons de *W. bancrofti* que nous avons rencontrés, établies sur mensuration de 70 parasites, sont les suivantes :

Périodicité nocturne ; courbure assez régulière ; gaine généralement longue et bien colorée en rose par le Giemsa ; cuticule striée ; noyaux somatiques petits et nombreux.

Dimensions (sans la gaine) en μ :

Goutte épaisse. Extrêmes : 161 à 305 de long sur 4 à 10 de large.
Moyennes : 246,3 sur 4,8.
Frottis fixé. Extrêmes : 165 à 278 de long sur 3 à 9 de large.
Moyennes : 215,8 sur 5,5.

Taches.

Tache céphalique.
— oblique à 16-28 o/o de la longueur, en moyenne à 18,5 o/o.
— en V à 23-41 o/o — — — 28,8 o/o.
— caudale à 71-92 o/o — — — 83,1 o/o.

Corps central (*). Commence à 35-58 o/o, en moyenne à 48 o/o.

Les dimensions sont donc un peu inférieures à celles qu'indiquent la plupart des auteurs, mais il est classique d'observer d'assez grandes variations dans un même frottis. D'ailleurs, Railliet et Henry ont identifié comme étant ceux de *W. bancrofti* des embryons de 169 μ de long, selon Hermann et Genevray (15), et F. Coutelen (16) pense que « ces différences de taille s'expliquent probablement par l'espace de temps qui s'est écoulé entre la ponte des embryons et l'époque à laquelle on les a recherchés dans le sang périphérique et examinés ».

Sur goutte épaisse, il nous paraît difficile de faire sans mensurations le diagnostic d'espèce, ni la gaine, ni le corps central n'étant souvent visibles. Nous avons retrouvé des préparations de sang de Guyanais étiquetées comme renfermant des embryons de *F. demarquayi* ou de *A. perstans* ; dans tous les cas, des examens plus approfondis et des mensurations nous ont montré qu'il s'agissait en réalité d'embryons de *W. bancrofti*.

Pas plus que Brimont, Léger et Tisseuil, nous n'avons donc rencontré chez les Guyanais les embryons de *F. demarquayi* trouvés par Thézé, ni ceux de *A. perstans* signalés par Low chez 50 o/o des Indiens de la grande forêt en Guyane anglaise et qui, d'après Brumpt (17), seraient, dans cette colonie, souvent associés à *F. ozzardi*.

(*) Ou plutôt la vacuole qui le contient, selon F. Coutelen. *Ann. Parasitol.*, 1929, p. 410.

Grâce à l'amabilité de M. le Médecin-Colonel Nicolle, Chef du Service de Santé, de MM. les Docteurs Riviérez et Barrat, les Médecins-Capitaines Casile et Taillefer-Grimaldi, le Médecin-Lieutenant Rouayrenc, à qui nous adressons nos remerciements, nous avons pu examiner le sang de 683 sujets.

Sur ce total, 253 n'étaient pas créoles (111 Tirailleurs Sénégalais, 37 Arabes, 17 Asiatiques, 38 Européens) ; un seul Européen était porteur d'embryons de *W. bancrofti* ; nous ne tiendrons plus compte de ces 253 sujets.

Des 430 créoles restant (165 militaires, 54 malades de l'Hôpital Général, 137 malades de l'Hôpital-Hospice Saint-Denis, 66 enfants, 8 consultants de l'Institut Pasteur), 320 étaient du sexe masculin, 110 du sexe féminin.

Toutes les femmes étaient Guyanaises, ou pouvaient être considérées comme telles, étant en Guyane depuis une vingtaine d'années au minimum. Parmi les hommes, nous avons séparé 70 Martiniquais et 33 Guadeloupéens arrivés à Cayenne au mois de mars 1945 ; ceux d'entre eux qui étaient parasités s'étaient certainement infestés dans leur pays d'origine.

Les résultats enregistrés peuvent se résumer comme suit.

1° Selon l'origine :

Hommes								Femmes		Total	
Guyanais		Martiniquais		Guadeloupéens		Total		Guyanaises			
Nombre	+	Nombre	+	Nombre	+	Nombre	+	Nombre	+	Nombre	+
217	27	70	8	33	4	320	39	110	20	430	59
12,4 o/o		11,4 o/o		12,1 o/o		12,1 o/o		18,1 o/o		13,7 o/o	

2° Selon l'âge :

Ages	Hommes			Femmes			Total		
	Nombre	+	o/o	Nombre	+	o/o	Nombre	+	o/o
De 6 à 20 ans. . .	53	3	5,6	20	3	15	73	6	8,2
De 21 à 30 ans . .	167	26	15,5	13	2	15,3	180	28	15
De 31 à 40 ans . .	29	2	6,8	18	4	22,2	47	6	12,7
De 41 à 50 ans . .	14	1	7,1	12	2	16,6	26	3	11,5
Au-dessus de 50 ans	57	7	12,2	47	9	19,1	104	16	15,3

Le plus jeune parasité était un garçon de 12 ans (Causey a trouvé des microfilaires chez un garçon de 2 ans) ; le plus âgé était une femme de 80 ans.

Nous constatons donc, comme Brémont et Léger, puis Tisseuil, un taux d'infestation plus élevé chez les femmes que chez les hommes, tandis que Causey ne trouve que peu de différences à Belem entre les deux sexes (11,5 chez les hommes et 12,3 chez les femmes).

Nous relevons le plus fort pourcentage de porteurs, chez les hommes, de 21 à 30 ans, et, chez les femmes, de 31 à 40 ans (mais le taux varie peu, chez celles-ci, avec l'âge).

Le pourcentage de parasités est sensiblement le même chez les Guadeloupéens (12,1) et les Martiniquais (11,4) que chez les Guyanais (12,4).

Nous trouvons donc un taux de porteurs, chez les Guadeloupéens, un peu inférieur à celui de M. Léger et R. Le Gallen (15 o/o), et, chez les Martiniquais, nettement supérieur à celui de Noc et Stévenel (5,47 o/o).

Chez les seuls Guyanais et Guyanaises, au nombre de 327, nous obtenons un taux de parasités de 14,3 o/o, inférieur à ceux qu'avaient trouvés nos prédécesseurs, et un peu supérieur à celui que Causey a calculé à Belem (10,8). L'infestation par la filaire semble bien en régression en Guyane.

Le pourcentage de parasités paraît d'autre part nettement plus faible dans les communes qu'à Cayenne ; en effet, sur 54 habitants des communes, nous ne trouvons que 3 fois des microfilaires, soit dans 5,5 o/o des cas, tandis qu'à Cayenne, sur 376 habitants, 56, soit 14,9 o/o, se sont montrés positifs. Ces pourcentages sont d'ailleurs confirmés lorsque l'on compare entre eux des groupes d'enfants d'âges analogues : 51 enfants des communes sont parasités dans la proportion de 5,8 o/o, et 21 enfants de Cayenne dans celle de 14 o/o (M. Léger trouvait à Cayenne 16,25 o/o d'enfants parasités, sur un total de 55 examinés).

L'accord n'est pas réalisé sur l'action pathogène de *W. bancrofti*, notamment quant à l'éléphantiasis des pays chauds. Les opinions les plus contradictoires peuvent être relevées sous la plume du même auteur à quelques pages d'intervalle, comme des résultats tout à fait opposés ont été enregistrés quant à la fréquence des microfilaires nocturnes dans le sang des malades atteints d'éléphantiasis ou de lymphangite endémique des pays chauds.

Pour Manson, et les auteurs anglo-saxons en général depuis ses travaux, l'éléphantiasis est d'origine filarienne ; pour Le Dantec (18),

il est d'origine microbienne; pour tous deux, la lymphangite fait partie intégrante de l'éléphantiasis; pour DUFOUGERÉ, il y aurait, d'une part la lymphangite, d'étiologie microbienne, et d'autre part l'éléphantiasis, d'origine mixte, microbienne et filarienne.

La question est bien difficile à envisager dans son ensemble; nous allons examiner successivement les rapports de :

1° la filariose à *W. bancrofti* avec la lymphangite endémique des pays chauds;

2° la filariose à *W. bancrofti* avec l'éléphantiasis des pays chauds;

3° la lymphangite endémique avec l'éléphantiasis des pays chauds.

Filariose à *W. bancrofti* et lymphangite tropicale.

BRÉMONT et LÉGER trouvent les 18 lymphangitiques qu'ils ont examinés parasités par *W. bancrofti*, mais NOC et STÉVENEL (sur 14 malades), MARCHOUX (19) (sur 8 malades) et SICÉ (20) (sur 3 malades), par contre, ne trouvent aucune fois des embryons de filaires. Entre ces résultats opposés, citons ceux de O'CONNOR et BURKE (21) (2 filariens sur 31 lymphangitiques pour chacun desquels ils ont examiné 20 cm^3. de sang prélevé la nuit) et ceux de TISSEUIL (3 filariés sur 15 lymphangitiques).

Quant à nous, sur les 430 sujets examinés, 31 (7,2 o/o) étaient des lymphangitiques anciens ou récents, dont 6 étaient parasités par *W. bancrofti* (19 o/o).

En rassemblant les résultats ci-dessus, nous relevons 29 filariens sur 120 lymphangitiques, soit une proportion de résultats positifs de 24 o/o, dans laquelle les chiffres de BRÉMONT et LÉGER jouent un grand rôle, étant donnés les faibles totaux obtenus. Cette moyenne montre, en tous cas, que les chiffres que nous avons trouvés chez nos lymphangitiques n'ont rien d'extraordinaire et peuvent être comparés avec fruit à ceux que nous avons obtenus chez les non-lymphangitiques, examinés d'ailleurs exactement dans les mêmes conditions.

Sur 399 sujets non atteints de lymphangite endémique, nous avons trouvé 52 fois des embryons de *W. bancrofti* (13 o/o).

La différence entre les pourcentages obtenus (19 et 13 o/o) ne dépasse certainement pas les limites normales des variations statistiques, étant donnés les chiffres relativement faibles au moyen desquels ils ont été établis.

L'adénolymphocèle est considéré classiquement comme résultant de l'action pathogène de *W. bancrofti*; nous n'en avons observé que 3 cas chez nos 430 sujets, mais chaque fois nous avons décelé

des microfilaires nocturnes, ce qui confirme l'étiologie filarienne.

Nous ne voyons pas pourquoi le raisonnement serait conduit de façon différente pour la lymphangite endémique des pays chauds. Or, nous trouvons pratiquement le même pourcentage de filariens chez les lymphangitiques et chez les non-lymphangitiques ; nous pouvons en conséquence conclure qu'en défaveur de l'étiologie filarienne de la lymphangite tropicale.

Quelle est donc son étiologie?

Au point de vue clinique, comme nous l'avons déjà souligné (*Rapports de l'I. P. de la Guyane*, 1942 et 1943), la crise lymphangitique « sent » l'infection microbienne et non la parasitose : début brutal, fièvre élevée, signes locaux d'inflammation, signes généraux d'infection, complications suppurées fréquentes (nous avons observé un malade qui fit une pleurésie à streptocoques comme complication d'une poussée de lymphangite endémique), grande efficacité de la thérapeutique par le rubiazol et les autres sulfamidés dans les crises franches (22). Du point de vue des examens de laboratoire, on peut noter en faveur de l'étiologie microbienne : la polynucléose de la formule (avec, en plus, contre l'étiologie filarienne, l'absence d'éosinophilie, en dehors de toute autre parasitose évidemment) et l'isolement fréquent, des complications suppurées, de streptocoques hémolytiques du groupe A de LANCEFIELD, pathogènes pour l'homme (23).

L'étiologie microbienne se ramène donc en réalité à une étiologie streptococcique. LE DANTEC avait accusé un « dermocoque », DUFOUGERÉ un « lymphocoque », qui ont été ensuite groupés sous le nom de « dermolymphocoque ». Il y a quelques années, étudiant des streptocoques isolés en Guadeloupe de lymphangites endémiques, nous avons constaté que ces streptocoques hémolytiques prenaient facilement la phase « mucoïde » dans leurs cultures et qu'ils ressemblaient alors beaucoup au « dermolymphocoque ». Ce dernier pouvait être un streptocoque hémolytique analogue à ceux que nous avons étudiés (23).

L'étiologie streptococcique est aussi passible d'objections.

On peut admettre que les germes, une fois dans les voies lymphatiques, reprennent de temps à autre leur virulence sous des influences diverses : diminution des défenses générales de l'organisme (immunité antimicrobienne ou antitoxique), petits traumatismes ou petites infections locales (si la crise de lymphangite peut débuter par l'adénite, elle peut souvent aussi être apparemment déclenchée par une petite excoriation cutanée dans la région atteinte).

Mais pourquoi la lymphangite endémique ne serait-elle pas aussi répandue que les streptocoques? Il y a évidemment streptocoques et streptocoques (que l'on ne cherche souvent pas à distinguer les

uns des autres malgré des caractères différentiels marqués), mais ceux du groupe A de LANCEFIELD eux-mêmes sont très répandus, bien plus que la lymphangite tropicale. On peut remarquer cependant que certaines affections, fréquentes en pays tempérés, sont très rares ou inconnues en pays chauds ; dans le cas particulier de la scarlatine, ceci n'a pas paru être un argument définitif en faveur de leur opinion aux adversaires de l'étiologie streptococcique de cette affection.

Ajoutons que, sous les climats chauds, les lésions cutanées pouvant servir de porte d'entrée microbienne sont indiscutablement bien plus fréquentes que sous les climats tempérés (lésions de grattage, piqûres de moustiques, etc...) ; ceci n'explique évidemment pas que la lymphangite endémique soit plus spécialement localisée à certaines régions chaudes.

En 1942, nous avons recherché si la réaction de DICK ne pouvait donner d'indications au sujet de l'étiologie de la lymphangite endémique tropicale. 204 intradermo-réactions ont été pratiquées à l'aide de la toxine streptococcique n° 165 (DOCHEZ N. Y. 5) ; 16 o/o des sujet ayant eu des crises de lymphangite et 11 o/o de ceux n'en ayant jamais présenté réagissaient positivement ; tous les malades « en crise » de lymphangite (au nombre de 4) et tous les éléphantiasiques (au nombre de 10) avaient une réaction de DICK négative ; ne réagissant pas à 9 cutidoses de DICK, ils étaient relativement immunisés contre la toxine 165. 16 o/o et 11 o/o sont des pourcentages qui ne se différencient pas suffisamment entre eux, étant donné le nombre total des examens pratiqués. Comment interpréter ces faits ?

L'immunité antitoxique constatée pendant la « crise » de lymphangite peut disparaître plus ou moins rapidement ensuite et permettre aux germes restés à l'état de vie latente dans les voies lymphatiques de manifester leur virulence, d'où déclenchement de la nouvelle crise.

Ce qui se passe dans la lymphangite endémique des pays chauds ne peut-il être comparé à ce que l'on observe dans les staphylococcies cutanées et leur traitement par l'anatoxine ? Nous écrivions à ce sujet :

« Pour expliquer l'action thérapeutique indiscutable de l'anatoxine staphylococcique dans les affections à staphylocoques, RAMON pense qu'une immunité antitoxique insuffisante laisse libre un supplément de toxine gênant la phagocytose qui redevient active (et entraîne la guérison) lorsqu'une immunité antitoxique plus marquée neutralise mieux la toxine libre.

« L'immunité antimicrobienne (aussi bien locale que générale) étant difficile à obtenir contre les streptocoques, mauvais antigènes,

il ne serait donc pas illogique de chercher à produire chez les lymphangitiques un renforcement de leur immunité contre les principales toxines des streptocoques du groupe A de LANCEFIELD » (*).

RAMON, d'autre part, montra que, afin que de bons résultats fussent enregistrés par l'anatoxithérapie staphylococcique, il était absolument primordial de sélectionner les souches microbiennes et d'obtenir des toxines très actives ; la transformation en anatoxines de mauvaises toxines serait pour lui la raison des mauvais résultats enregistrés dans certains pays étrangers. Il est bien plus difficile encore d'obtenir de bonnes toxines streptococciques et de les doser, donc de préparer de véritables anatoxines streptococciques, aussi nous sommes-nous rabattus sur la vaccination antitoxique à l'aide de cutidoses de la toxine n° 165 DOCHEZ N. Y. 5 qui nous avait servi à pratiquer nos réactions de DICK. Les quelques essais tentés nous ont paru nettement plus favorables que la vaccination antistreptococcique, qui n'a pas réalisé les espoirs mis en elle.

En conclusion, nous estimons que la recherche des microfilaires nocturnes chez les malades atteints de lymphangite endémique des pays chauds infirme l'étiologie filarienne de cette affection, qui comporte par contre un élément infectieux primordial, aussi adoptons-nous l'étiologie streptococcique de la lymphangite endémique.

Filariose à *W. bancrofti* et éléphantiasis des pays chauds.

Depuis les travaux de MANSON, il est généralement admis, notamment par les auteurs de langue anglaise, que l'éléphantiasis est dû à l'action pathogène directe de *W. bancrofti*. MANSON s'est appuyé sur une série de faits, dont les plus importants eux-mêmes sont discutables. Il admet entre autres que les répartitions géographiques de l'éléphantiasis et de la filariose à *W. bancrofti* sont superposables ; or, on a signalé des régions où cette filariose est fréquente et l'éléphantiasis absent (Queensland en Australie, d'après CROLL, rapporté par BRUMPT) ; il y a aussi des régions où l'éléphantiasis existe sans *W. bancrofti*, ou ne serait pas causé par cette filaire (éléphantiasis du Haut-Oubangui — OUZILLEAU — et du Soudan

(*) E. MONTESTRUC, à la Martinique, a adopté ces idées (*Publication n° 4 de l'I. P. de la Martinique*, 1944) « Devant ces résultats, il était donc logique de penser à une immunité antitoxique comparable à celle obtenue par RAMON, dans les affections à staphylocoques, à l'aide de l'anatoxine staphylococcique. On sait que, pour RAMON, les excellents résultats obtenus sont dus à la neutralisation totale de la toxine libre permettant une phagocytose plus intense ».

anglo-égyptien — BRYANT — rapporté à l'action pathogène de *O. volvulus*; éléphantiasis du Cameroun, rapporté par ROUSSEAU à *A. perstans* ou à *F. loa*; éléphantiasis des Indes néerlandaises, rapporté à *F. malayi*; sans oublier l'éléphantiasis *nostras*, microbien, rare il est vrai).

MANSON signale aussi que des lymphangites analogues à celles de l'éléphantiasis se retrouvent fréquemment dans d'autres affections indiscutablement d'origine filarienne ; mais beaucoup d'auteurs ont fait des constatations opposées : NOC et STÉVENEL par exemple, et nous-mêmes, notamment dans des cas d'adénolymphocèle ou de chylurie (qui est rare, mais existe en Guyane).

Un fait pouvait, *a priori*, paraître plaider contre l'origine filarienne de l'éléphantiasis : pour MANSON et la plupart des auteurs, on rencontre rarement des embryons de *W. bancrofti* dans le sang des éléphantiasiques, ou en tous cas bien moins fréquemment chez ces derniers que chez les sujets indemnes d'éléphantiasis. Une explication ingénieuse a fait, au contraire, trouver là un témoignage de l'action pathogène de la filaire : c'est la mort des filaires adultes (O'CONNOR) qui fait obstacle à la circulation lymphatique et cause par là l'éléphantiasis ; ou bien, la filaire devient (sous quelle influence ?) ovipare au lieu de rester larvipare et les œufs, bien plus gros que les embryons, bloquent la circulation lymphatique. Comme quoi, somme toute, l'absence de microfilaires prouve le rôle de filaires adultes. Sans compter que ces deux explications se contredisent tant soit peu, il reste à démontrer qu'elles sont exactes et non seulement ingénieuses.

Nous avons vu qu'on admet en général qu'il est rare de rencontrer des microfilaires nocturnes chez les éléphantiasiques. Souvent, les chiffres fournis sont bien faibles pour que l'on puisse obtenir des pourcentages de réelle valeur ; souvent aussi, on ne donne pas de précisions suffisantes sur la classification médicale des sujets examinés (sains, lymphangitiques, éléphantiasiques, présentant des manifestations cliniques d'origine indiscutablement filarienne).

En Guyane, nous ne relevons au sujet des rapports de l'éléphantiasis avec la filariose à *W. bancrofti* que les chiffres suivants : 1 éléphantiasique sur 9 (11 o/o) ayant des microfilaires nocturnes dans le sang (BRÉMONT et LÉGER, qui trouvent 27,37 o/o de parasités dans la population générale) ; 5 éléphantiasiques sur 20 (25 o/o) trouvés filariens (TISSEUIL qui, dans la population générale, ne trouve qu'un pourcentage de 18,6).

Dans notre statistique, sur 430 sujets, nous avons 20 éléphantiasiques ; 3 d'entre eux sont porteurs de microfilaires nocturnes

(15 o/o); chez les 410 sujets non éléphantiasiques, nous trouvons 56 fois des embryons de *W. bancrofti* (13,6 o/o).

Des chiffres fournis par Causey et ses collaborateurs (5 000 personnes examinées à Belem), nous pouvons trouver que, sur 4.936 sujets non éléphantiasiques, il y a 535 porteurs de microfilaires nocturnes (10,8 o/o) et que, sur 64 éléphantiasiques, il y a 6 porteurs de ces mêmes microfilaires (9,4 o/o).

D'autre part, les pourcentages d'éléphantiasiques chez les porteurs et chez les non-porteurs d'embryons de *W. bancrofti* sont pratiquement identiques. Nous trouvons à Cayenne, sur 430 personnes examinées dans la population générale, 20 éléphantiasiques (4,6 o/o); sur 371 personnes ne présentant pas de microfilaires nocturnes dans le sang, 17 éléphantiasiques (4,6 o/o) et, sur 59 porteurs d'embryons de *W. bancrofti*, 3 atteints d'éléphantiasis (5 o/o).

A l'aide des chiffres de Causey, on peut calculer que, à Belem, sur 4 459 personnes non parasitées par *W. bancrofti*, 58 (1,3 o/o) sont éléphantiasiques et que, sur 541 personnes ayant des microfilaires nocturnes dans le sang, il y en a 6 (1,1 o/o) qui sont atteintes d'éléphantiasis.

On voit donc que, à Cayenne comme à Belem, on trouve aussi fréquemment les embryons de *W. bancrofti* chez les éléphantiasiques que chez les personnes non atteintes d'éléphantiasis. Ceci ne peut être considéré comme favorable à l'étiologie filarienne de cette affection, et s'oppose aux notions classiques comme à l'explication du déclenchement de l'éléphantiasis par les filaires mortes ou les œufs de *W. bancrofti* encombrant les voies lymphatiques.

Les rapports numériques entre la fréquence des microfilaires et celle de l'éléphantiasis donnent des chiffres concordant avec ceux qui sont classiques : « ... sur 100 porteurs de microfilaires, 2 à 5 risquent de devenir éléphantiasiques » (Brumpt), mais nous ne pouvons y voir un fait à l'appui des vues de Manson, puisqu'on pourrait en dire autant pour les non-filariés. Tout se passe en somme comme si, entre la présence ou l'absence de microfilaires nocturnes d'une part, et la présence ou l'absence de l'éléphantiasis des pays chauds d'autre part, en pays d'endémie, il n'y avait autre chose que simple coïncidence.

Nous avons cité à l'appui de ceci les chiffres de Causey et de ses collaborateurs ; nous devons dire qu'ils ne s'en sont pas servi comme nous et qu'ils n'ont pas envisagé la question de ce point de vue ; pour eux, un éléphantiasique sans microfilaires dans le sang est un filarien : « ... the cases of elephantiasis not showing microfilariæ are included as true cases of filariasis, which no doubt they are in this endemic region ... »

L'origine microbienne de l'éléphantiasis a été défendue surtout par LE DANTEC, pour qui éléphantiasis et lymphangite ne font qu'une seule maladie ; nous allons maintenant envisager cette question.

Eléphantiasis et lymphangite endémique des pays chauds.

En général, la lymphangite tropicale n'est pas séparée de l'éléphantiasis, que ce soit par les défenseurs de l'étiologie filarienne (MANSON) ou par ceux de l'étiologie microbienne (LE DANTEC). Pour DUFOUGERÉ, l'éléphantiasis serait le résultat d'une infestation primaire par une filaire et d'une infection microbienne surajoutée. D'après LE DANTEC, MANSON lui-même a envisagé une certaine action du « facteur inflammatoire qui cause les poussées de lymphangite ». O'CONNOR, défenseur de l'origine filarienne pure, explique les poussées lymphangitiques comme des phénomènes allergiques dus à la résorption de substances toxiques que libéreraient les filaires mortes ; il paraît bien difficile d'expliquer ainsi les crises périodiques séparées par de faibles intervalles de temps que l'on voit chez certains malades depuis des années.

Il faut admettre que, en règle générale, les éléphantiasiques présentent ou ont présenté des crises de lymphangite endémique, et que celles-ci ont bien souvent pour résultat (au moins apparent) le développement de l'éléphantiasis. Cependant, il n'est pas rare de rencontrer des éléphantiasiques qui n'ont jamais eu de lymphangite classique ; dans ces cas, l'éléphantiasis a pu se développer autour d'un ulcère chronique, point de départ manifeste d'une infection microbienne ; il ne faut pas omettre non plus les cas d'éléphantiasis *nostras* indiscutablement microbien (érysipèle à répétition). Ce n'est, ni la filariose à *W. bancrofti*, ni même la « lymphangite endémique », qui peuvent grouper ces formes apparemment diverses de l'éléphantiasis ; seule peut le faire une infection microbienne chronique, vraisemblablement streptococcique.

La lymphangite endémique des pays chauds, avec sa localisation au système lymphatique d'une région et ses crises récidivantes, paraît être l'infection de choix pouvant déclencher le développement de l'éléphantiasis dans la région intéressée.

Mais il n'est pas rare de rencontrer des lymphangitiques, même ayant des poussées très rapprochées, ne présentant pas de lésions éléphantiasiques. La lymphangite endémique n'entraîne donc pas obligatoirement celles-ci ; si elle le fait plus souvent que les ulcères chroniques par exemple, c'est justement en raison de ses propres particularités.

Nous avons vu que DUFOUGERÉ pensait que l'étiologie de l'éléphantiasis était mixte : filarienne et microbienne. Sur nos 430 sujets, 6 éléphantiasiques présentaient des poussées lymphangitiques actuelles ; deux d'entre eux avaient des microfilaires nocturnes dans le sang ; le petit nombre de cas observés ne nous permet pas de tirer des conclusions à ce sujet ; d'ailleurs, on ne retrouve pas dans la bibliographie que les éléphantiasiques ayant encore des poussées lymphangitiques aient plus souvent des embryons de *W. bancrofti* dans le sang que les autres éléphantiasiques ou que les autres lymphangitiques.

Pour LE DANTEC, le « dermolymphocoque » ne donne expérimentalement d'érysipèle chez le lapin que lorsqu'il est inoculé en même temps qu'un streptocoque, et la répétition d'accès identiques dans la même région (oreille) produit un éléphantiasis. Etudiant le pouvoir pathogène expérimental de souches de streptocoques du groupe A de LANCEFIELD, nous avons constaté que, par des réinjections locales dans l'oreille de cultures de ces germes (et même par des réinjections intraveineuses dans l'oreille opposée), on arrive à déclencher de véritables crises de lymphangite (avec adénite « crue ») et que, au bout d'une quinzaine d'injections, l'examen anatomo-pathologique de l'oreille préparée montre une sclérose du derme (23).

Il nous paraît donc que ce qui rattache la lymphangite endémique à l'éléphantiasis, c'est l'infection streptococcique chronique. L'éléphantiasis est une complication fréquente de la lymphangite récidivante tropicale, mais tous deux peuvent évoluer indépendamment l'un de l'autre. La lymphangite tropicale ne doit pas être considérée simplement comme une « poussée d'éléphantiasis », mais mérite la place d'affection bien individualisée.

CONCLUSIONS

Nous avons recherché les microfilaires de *W. bancrofti* chez 683 personnes en Guyane française, sur frottis et gouttes épaisses de sang prélevé entre 21 et 22 heures.

Sur 430 Créoles, nous avons trouvé 59 porteurs de microfilaires nocturnes (13,7 o/o).

Parmi eux, 70 Martiniquais avaient un taux d'infestation de 11,4 o/o (plus élevé que celui de 5,47 o/o trouvé par NOC et STÉVENEL) et 33 Guadeloupéens, un taux de 12,1 o/o (moins élevé que celui de 15 o/o relevé par LÉGER et LE GALLEN).

Chez 327 originaires de la Guyane, nous avons trouvé les microfilaires nocturnes dans la proportion de 14,3 o/o, inférieure à celles

trouvées précédemment (LÉGER, 27,37 o/o; TISSEUIL, 18,6 o/o). Chez les hommes, le pourcentage est de 18,1 o/o, chez les femmes de 12,4 o/o. Le taux d'infestation varie avec l'âge; il est maximum de 21 à 30 ans; il est plus faible dans les communes rurales (5,5 o/o) qu'à Cayenne (14,9 o/o).

Les embryons de *W. bancrofti* ont été trouvés dans les mêmes proportions, pratiquement, chez les personnes atteintes de lymphangite endémique des pays chauds et chez celles qui ne sont pas atteintes de cette affection.

Il ne nous est pas possible d'admettre l'étiologie filarienne de la lymphangite tropicale; la prédominance du rôle du facteur microbien est évidente; nous adoptons l'origine streptococcique de la lymphangite endémique des pays chauds.

Classiquement, il est admis que l'on ne trouve pas, ou peu, de microfilaires nocturnes dans les cas d'éléphantiasis (rôle des filaires adultes mortes ou des œufs de ces filaires). Nous avons trouvé autant d'embryons de *W. bancrofti*, pratiquement, chez les éléphantiasiques (15 o/o) que chez les non-éléphantiasiques (13,6 o/o); de même, nous avons relevé autant d'éléphantiasiques chez les filariés (5 o/o) que chez les non-filariés (4,6 o/o). Les chiffres du travail de CAUSEY et de ses collaborateurs (enquête sur 5.000 personnes à Belem, Brésil) permettent de faire les mêmes constatations. Tout se passe en somme comme si, entre la présence ou l'absence de microfilaires nocturnes d'une part, et la présence ou l'absence d'éléphantiasis d'autre part, en pays d'endémie, il n'y avait autre chose que simple coïncidence.

Il y a des cas d'éléphantiasis sans lymphangite tropicale typique, comme des cas de lymphangite tropicale sans éléphantiasis. Il nous paraît que ce qui rattache la lymphangite endémique et l'éléphantiasis, c'est l'infection streptococcique chronique.

La lymphangite tropicale ne doit pas être considérée seulement comme une « poussée d'éléphantiasis », mais mérite la place d'affection bien individualisée.

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRIMONT (E.) — *Ann. Hyg. et Méd. Col.*, 1910, p. 203.
2. THEZÉ (J.). — Pathologie de la Guyane française. VI. Filarioses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 464.
3. BRÉMONT (E.) et LEGER (M.). — La filariose de BANCROFT à la Guyane française. *Ibid.*, 1917, p. 896.
4. LÉGER (M.). — Remarques hématologiques et cliniques sur la filariose de BANCROFT à la Guyane française. *Ibid.*, 1920, p. 248.

5. TISSEUIL (J.). — Filaire de BANCROFT en Guyane. *Ibid*, 1936, p. 47.
6. LEGER (M.) et LE GALLEN (R.) — Fréquence de *Filaria bancrofti* chez des sujets de la Guadeloupe. *Ibid.*, 1914, p. 125.
7. NOC (F.) et STÉVENEL (L.). — Filariose, lymphangite et éléphantiasis à la Martinique *Ibid*, 1913, p 663
8. LOW. — *Jl. of Trop Med. and Hyg.*, 1908, p. 50.
9. ROMITI (C.). — Filariasis in British Guiana. *Brit. Guiana Med. Annual*, 1936, p. 63.
10. DANIELS (C. W.) et CONYERS (H.). — *Brit. Guiana Med. Annual*, 1896, p. 42.
11. WISE (K. S.). — *Ibid*, 1908, p. 47.
12. ROSE (F. G.). — Filariasis in British Guiana. *Brit. Med. Jl*, 1920, p. 937.
13. FLU (P. C.). — *Filariaonderzoek in Suriname*, 1911.
14. CAUSEY (O R.), DEANE (M. P.), DA COSTA (O.) and DEANE (L. M.). — Studies on the incidence and transmission of Filaria, Wuchereria bancrofti, in Belem, Brazil. *Am. Jl of Hyg.*, March. 1945, **41** (2), p. 143.
15. HERRMANN (R.) et GENEVRAY (J.). — Filariose chez un Européen en Nouvelle-Calédonie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, p. 651
16. COUTELEN (F.). — Essai de culture *in vitro* de microfilaires de BANCROFT. *Ann. Parasitologie*, 1929, p. 399.
17. BRUMPT (E.). — *Précis de parasitologie*, Masson et Cie, Paris, 1936.
18. LE DANTEC (A.). — *Précis de pathologie exotique*, Doin, Paris, 1929.
19. MARCHOUX (M.) — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, p 667.
20. SICÉ (A.). — Notes sur la lymphangite endémique dans le Sud de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, p. 422.
21. O'CONNOR (F. W.) et BURKE (G R.). — Lymphangitis and Filariasis in Porto-Rico. *Am Jl of Trop. Med.*, 1929, **9** (3), p. 143
22. FLOCH (H.). — Le traitement de la lymphangite endémique des pays chauds par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. *Bull. Soc Path. Exot.*, 1936, p. 165.
23 FLOCH (H.). — Etude de souches de Streptocoques isolés de cas de lymphangite endémique des pays chauds. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 888.

DÉPÔT LÉGAL · 1947, 2° TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 650. — 4-1947.

OUVRAGES, MONOGRAPHIES ET PUBLICATIONS DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

Le paludisme en Haïti, *Revue du paludisme et de médecine tropicale*, nos 17-18, 1945, pp. 113-115

La paludrine, *Revue du paludisme et de medecine tropicale*, n° 21, 1945. pp. 177-180.

Archives de l'Institut Pasteur du Maroc.

1945, Tome III, Cahier 5.

Blanc (G.) et Baltazard (M.). — Recherches sur le mode de transmission naturelle de la peste bubonique et septicémique, pp. 173 349, 10 pl., 1 carte.

Baltazard (M.). — Documents sur la peste, pp. 349-355, 4 pl.

Sanguy (C.). — Rapport sur l'épidémie de peste survenue à Casablanca en 1944, pp. 355-381.

Tome III, Cahier 6.

Joyeux (Ch.) et Gaud (J). — Recherches helminthologiques marocaines *(suite)*. Etudes sur la pneumonie vermineuse, pp. 383-458.

Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur du Maroc.

Annee 1945.

Virus exanthématiques. Parasitologie. Peste. Morve. Anémie infectieuse des équidés; passages accélérés du virus par un organismo sensible. Applications pratiques.

Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane française et du territoire de l'Inini, pendant l'année 1945.

Publications de l'Institut Pasteur de la Guyane française et du territoire de l'Inini.

Floch (H.) et Abonnenc (E.). — Description de *Culex* nouveaux de la Guyane française *Culex (Melanoconion) cauchensis* n. sp.; *Culex (Melanoconion) cayennensis* n. sp.
(Publication n° 112, septembre 1945).

Floch (H) et Taillefer-Grimaldi (J.). — Tétanos et injections de quinine.
(Publication n° 113, septembre 1945).

Floch (H.) et Abonnenc (E.) — Description de *Culex* nouveaux de la Guyane française (II) : *Culex (Melanoconion) cavernicolus* n. sp.; *Culex (Melanoconion) equinoxialis* n. sp.
(Publication n° 114, octobre 1945).

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 MARS ET 9 AVRIL 1947

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 MARS 1947

Présidence de M. A. Sicé

Delanoë (Mme E.). A propos de fluoroses expérimentales et naturelles. — Delpy (L. P.), Rafyi (A.) et Maghami (G. R.). Transmission de *Spirochæta microti* Rafyi 1946 par *Ornithodorus canestrinii* (Birula 1894) et *Ornithodorus lahorensis* Naumann 1908. — Herivaux (A.) et Toumanoff (C.). Faune pulicidienne des rats au cours d'une épidémie de peste à Saïgon. — Jude (A.) et Le Minor (L.). Fréquence de certains types de Salmonella (bacilles typhoparatyphoïdiques) au Maroc et en Algérie, en milieu vacciné. — Lamy (L.) et Chevrier (Mlle A. M.). Action comparée du soludagénan ou α (p. aminobenzènesulfamido) pyridine sur deux amibes parasites. — Messerlin (A.) et Mechali (D.). A propos d'un essai de lutte contre les anophèles adultes par le D. D. T. — Schneider (J.),

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

Larabi (M.) et Balti (M.). Prophylaxie collective du paludisme par la nivaquine. Résultats de l'expérience de Ghardimaou (Tunisie). — Senevet (G.). Pseudo-myases rampantes en Guyane française. Un nouveau cas.

SÉANCE DU 9 AVRIL 1947

Présidence de M. A. Sicé

Chaussinand (R.). La réaction de Mitsuda, indice de l'immunité relative antilépreuse. — Floch (H.) et Lajudie (P. de). Répartition des groupes sanguins en Guyane française. — Floch (H.) et Lajudie (P. de). Sur la transmission de lèpre par les arthropodes. — Reynes (V.). Les streptoccocies en Cochinchine (Etude bactériologique) — Rousselot (R.). *Rickettsia (Donatienella) delpyi*, n. subgen., n. sp. — Sautet (J.), Vuillet (F.) et Vuillet (J.). L'anophélisme en Mauritanie. — Stefanopoulo (G.) et Fribourg-Blanc. Essais de chimiothérapie des infections expérimentales à *Tr. gambiense*, souche neurotrope chez la souris blanche.

ÉLECTIONS

MM. G. Abt, H. de Beaurepaire-Aragao, Noël Bernard, E. Pawlowski, E. Sergent, H. Strong, N. H. Swellengrebel, L. Tanon, et C. M. Wenyon ont été élus Membres d'Honneur de la Société de Pathologie exotique à la séance du 9 avril 1947.

MM. O. Da Fonseca et K. Jordan ont été élus Membres Associés Etrangers de la Société de Pathologie exotique à la séance du 9 avril 1947.

MM. D. Bovet, R. Castañeda, C. Chagas, R. A. Cooley, A. Félix, Y. Ch. Lin-Ou, L. Mazotti, H. Mooser, C. Romaña, S. S. Sobkey et V. Wigglesworth ont été élus Membres Correspondants Etrangers de la Société de Pathologie exotique à la séance du 9 avril 1947.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

Au seuil de cette année, je vous exprime les vœux que je forme pour la vitalité de notre Société, pour tous ses membres, ceux qui sont en France et ceux qui en sont éloignés parce qu'ils peinent encore pour le salut de la Patrie. Je souhaite que leur labeur soit un heureux et fécond dérivatif aux difficultés avec lesquelles ils se mesurent, leur permette, en poursuivant et développant leurs recherches, d'obtenir les succès que méritent leurs efforts et leur patiente application. Ces vœux, acceptez, mes chers collègues, qui suivez nos séances avec attrait et régularité, que je vous les offre en toute sincérité.

Je salue avec vous la mémoire des collègues qui ne sont plus : celle de S. FLEXNER, l'un de nos Membres d'honneur les plus distingués, biologiste éminent ; de P.-C. FLU, professeur de Pathologie Exotique en Hollande, l'un de nos membres correspondants étrangers qui a succombé dans les tout derniers jours de l'année 1945. Parmi nos Membres nationaux, des vides se sont faits, MME PHISALIX, MM. GAUDUCHEAU, NATTAN-LARRIER, RAYMOND MARTIN qui mourut très peu de semaines après son élection et LOUIS MARTIN, Directeur Honoraire de l'Institut Pasteur qui fut l'un des fondateurs de notre Société dont il favorisa les débuts avec l'apport de ses fructueuses observations.

Revenant à nos traditions, à la faveur des circonstances améliorées, nous avons procédé aux élections de nouveaux membres titulaires et appelé dans les rangs de notre Société, MM. DODERO, GALLUT, GUICHARD, HEIM DE BALSAC, R. MARTIN, MILLIAU, élus titulaires au mois de juillet ; GALLAIS, ARQUIE, JUDE, BRISOU, MAUZE, BONNEFOI, FOURNIER, DIACONO, PÉLISSIER, RAGUSIN qui ont été choisis aux dernières élections de l'année 1946.

Ainsi notre Société demeure aussi vivante dans ses manifestations, comme elle ne cesse d'accroître son activité. A notre première séance de janvier 1946, rendant un solennel hommage à la mémoire de notre Président fondateur, A. LAVERAN, dont l'année 1945 avait marqué le centenaire de la naissance, nous avons présenté une suite d'intéressants exposés sur le paludisme, rappelant l'œuvre du savant et les souvenirs de l'homme, les travaux originaux de F. MAILLOT pendant les années où il servait à l'hôpital de Bône, les observations de nos Membres.

Les 106 communications et mémoires rapportés au cours de l'année 1946, démontrent l'ampleur des travaux de nos collaborateurs ; l'analyse des sommaires de nos périodiques mensuels renseigne sur la multiplicité comme aussi la variété des travaux qui ont illustré nos séances : épidémiologie, parasitologie, microbiologie, maladies exanthématiques et rickettsioses, tumeurs malignes, thérapeutique, entomologie, pathologie animale ont été tour à tour envisagées, décrites, précisées. Plusieurs de ces communications ont été heureusement soulignées par des documents photographiques dont la projection a insufflé animation et vie aux sujets développés par leurs auteurs, renforçant ainsi l'intérêt de nos séances. Une fois de plus, le service photomicrographique de l'Institut Pasteur nous a prêté son concours apprécié. Nous l'en remercions.

Malheureusement, les circonstances nous éprouvent avec rigueur car nous ne parvenons pas à retrouver le rythme d'antan de nos publications périodiques. Les retards de nos émissions s'accumulent, nos bulletins ne peuvent être ni aussi fréquents, ni aussi complets que nous le voulons C'est un sujet de lourde préoccupation pour la Société. A l'heure où le travail — le travail acharné — doit contribuer au relèvement de la France et à la reprise de sa place dans un monde fatigué, anémié par une guerre stérilisante, nous voudrions, dans notre modeste sphère, apporter notre participation au rayonnement de la science française ainsi que notre appoint aux recherches qui lentement, percent les ténèbres.

Nos correspondants nous font confiance, leurs travaux nous parviennent, mais, à l'heure de les diffuser, nous voyons leurs efforts et les nôtres se heurter aux obstacles que crée un déséquilibre entretenu par le désordre des tarifs et l'incertitude qu'il engendre. N'est-il pas cruel d'imposer une éclipse aussi imméritée à la pensée française ? et c'est parce que le souci de cette situation nous oppresse que le bureau de la Société, surtout l'action de notre Secrétaire Général, le docteur Deschiens, s'emploient à y mettre un terme en faisant appel au bon vouloir de tous ceux qui détiennent le pouvoir ou la possibilité de nous aider, en France, dans les possessions françaises d'Outre-Mer. Plus est robuste notre foi dans le relèvement de notre Patrie, plus agissante doit être cette foi et plus énergique notre intervention.

Et si je reviens encore aux vœux que j'exprimais il y a un instant, c'est pour désirer ardemment qu'au cours de cette nouvelle année de travail — la quarantième de notre Société — son activité féconde puisse, brisant les obstacles placés sur sa route, la conduire vers ces horizons toujours plus vastes qui la tentent et qui la sollicitent.

Je termine en priant nos vice-présidents, les membres de notre

Conseil, de notre Bureau, de nos Commissions, de bien vouloir accepter nos remerciements pour l'utile et dévoué concours qu'ils ne cessent de nous apporter. Je leur ai imposé une lourde tâche, ils l'ont portée avec un tel entrain que je ne puis que difficilement leur en témoigner ma gratitude.

Je donne une pensée particulière à nos Secrétaires Généraux, MM. DESCHIENS et COLAS-BELCOUR, à nos secrétaires de séance si attentifs à faciliter le travail parfois ardu que leur procurent les soucis de la marche de la Société, à notre patient et dévoué trésorier, M. NICOLLE, qui veille avec sollicitude sur le sort délicat de nos ressources financières

Enfin, je désire que Mme CHRISTINE COSTE et Mlle DE NANTEUIL sachent combien nous apprécions le labeur qu'elles appliquent avec le meilleur d'elles-mêmes au fonctionnement du Centre de Documentation de notre Société. J'ai plaisir à leur en manifester notre reconnaissance.

12 février 1947.

NÉCROLOGIE

MÉDECIN COLONEL VICTOR LABERNARDIE (1888-1945)

Parmi les pertes que nous avons éprouvées en Indochine figure un de nos collègues, V. LABERNARDIE. A sa sortie de l'Ecole d'Application du Service de Santé Colonial du Pharo, il avait rejoint, en 1912, l'Afrique Equatoriale Française et participé, de 1914 à 1916, à la campagne du Cameroun au cours de laquelle il avait obtenu une première citation. A son retour en France, il avait servi aux Armées de 1916 à 1918 ; sa brillante conduite lui avait valu une nouvelle citation. A la fin des hostilités, il avait rejoint l'Afrique Occidentale Française puis servi successivement en Guyane et dans les Etablissements français de l'Inde.

En 1937, il embarquait à destination de l'Indochine où l'attendaient de dures péripéties. Il sut y faire face avec son courage habituel et, dans les notes que j'ai sous les yeux, il est fait état de sa participation à la guerre du Cambodge, en qualité de Directeur du Service de Santé de la Division de Cochinchine. Prisonnier des Japonais, il a succombé à l'hôpital Grall, à Saigon, des suites d'un

accident survenu au cours d'une alerte. Il comptait 26 années de présence effective dans les territoires de la France d'Outre-Mer. Parmi les fonctions qu'il eut à remplir, figure la Direction de l'Institut d'Hygiène de la Guyane Française ; il fut amené à s'intéresser à l'étude de la lèpre. De cette époque datent ses premiers travaux sur cette infection. Quelques années plus tard, il créait, aux Indes, le laboratoire de Pondichéry, puis était appelé à prendre la Direction de l'Ecole de Médecine de Pondichéry. Il y poursuivit ses recherches sur les arbres susceptibles de fournir de l'huile applicable au traitement de la lèpre. Il y fit également des essais de traitement à l'aide d'injections intraveineuses d'huile de Chaulmoogra. Bien que la lèpre fût de sa part l'objet de multiples publications, il avait gardé de ses années d'internat à l'hôpital Saint-Jean à Bordeaux une sérieuse formation grâce à laquelle il fut à même de rapporter plusieurs observations d'affections dermatologiques. Au nom de notre Société, je présente à Mme LABERNARDIE l'expression de nos condoléances les plus vives.

SIMON FLEXNER

Mes chers Collègues,

J'ai le regret de vous faire part du décès de M. SIMON FLEXNER, survenu à New-York le 2 mai 1946. Il dirigeait depuis 1903 le « Rockfeller Institute for Medical Research ».

L'importance de son œuvre scientifique, vous la connaissez. Au cours de ses recherches sur les dysenteries bacillaires, FLEXNER isolait des selles des malades un germe susceptible de reproduire l'infection, de provoquer une épidémie avec des formes évolutives sévères.

Ses travaux sur la méningite cérébrospinale l'amenaient à observer la variété des races de méningocoques et à utiliser la diversité de leurs propriétés pour obtenir un sérum polyvalent dont les applications ont permis de sauver un si grand nombre de vies humaines.

La poliomyélite infectieuse multipliait ses atteintes, étant à l'origine de redoutables épidémies : FLEXNER s'adonna avec persévérance à l'étude des caractères de son développement et de son évolution, démontra la transmissibilité du virus, précisa le rôle des sécrétions nasales dans la propagation de la maladie. Ses observations pertinentes mettaient en garde contre le porteur de germes : malade que l'on devait isoler, sujet sain qui, dès lors, s'avérait un dangereux semeur de l'infection. Enfin il démontra

qu'une atteinte de poliomyélite créait un état d'immunité susceptible de préserver le sujet d'une réinfection, cette constatation allait amener l'intervention de la sérothérapie dans le traitement des malades et la protection des contacts.

Ce sont encore ses travaux qui ont permis de montrer l'existence du virus poliomyélitique dans les centres nerveux et de trouver la sensibilité du singe à l'infection.

Dans ce même groupe des virus neurotropes, la science lui est redevable d'études expérimentales sur le virus de l'encéphalite post-vaccinale ainsi que sur le virus de l'encéphalite épidémique.

L'œuvre scientifique de Flexner honore le chercheur et l'homme qui consacra sa vie entière à lutter contre les causes de souffrances et de destruction. Qu'il me soit permis d'ajouter un témoignage de reconnaissance personnelle pour l'affectueuse sympathie avec laquelle il m'accueillit en mai 1942, à l'Institut Rockfeller, lors d'une mission que j'accomplissais aux Etats-Unis d'Amérique, au nom de l'Afrique Française Libre. Il eut la bonté de m'exprimer toute la tristesse que lui causaient les dures vicissitudes de la France et sa conviction que son grand Pays, entraîné lui-même dans cette guerre, participerait activement à la libération du nôtre. Ici encore, sa foi agissante a couronné de succès ses prévisions.

Au nom de notre Société, j'adresse à la famille de Simon Flexner et à l'Institut Rockfeller, l'expression de nos bien vives sympathies.

COMMUNICATIONS

DIAGNOSTIC DU TYPHUS HISTORIQUE PAR REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

Par J. BRISOU, Médecin de la Marine (*)

Les Laboratoires américains semblent accorder de plus en plus de crédit à la réaction de fixation du complément pour le diagnostic des fièvres exanthématiques. MOSING avait le premier en 1938, posé le principe de cette réaction, mais la technique qu'il proposait ne fut pas adoptée en pratique courante.

En mai 1942, ignorant du reste les travaux de MÖSING, nous avons avec LEBOUCQ donné une technique simple de réaction de fixation du complément pour le diagnostic du typhus exanthématique. Des raisons matérielles ont empêché la parution de notre 1re publication lue à la Société de biologie d'Alger en mai 1942 par M. le professeur LAIGRET. Un résumé de nos résultats avait cependant figuré dans les comptes rendus des journées médicales franco-américaines d'Oran en 1943.

Nous croyons utile de publier à nouveau l'essentiel de notre travail initial fait en Algérie au cours des années 1941-1942 avec LEBOUCQ au Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital militaire d'Oran.

« Cherchant à étudier le mécanisme de la réaction de WEIL-FELIX par une communauté d'antigène entre les *Proteus* et les Rickettsies, nous avons été amené à pratiquer des réactions de fixation du complément avec le sérum de malades suspects de typhus et des suspensions rickettsiennes. Nous avons utilisé le vaccin DURAND-GIROUD (riche en rickettsies) comme antigène. Ces recherches nous ont permis la mise au point d'une réaction de fixation du complément chez le typhique et le sujet suspect de typhus. Voici la technique :

Sérum chauffé 1/2 heure à 56°.

(*) Séance du 10 avril 1946.

Antigène : vaccin Durand-Giroud formolé, non dilué, à doses croissantes.

Alexine fraîche de cobaye ; sérum hémolytique dosé pour chaque épreuve et sensibilisé ensuite à 2,5 o/o.

Sérum du malade . .	0,2	0,2	0,2	0,2	—
Antigène pur	0,2	0,3	0,4	—	0,4
Alexine au 1/10e . .	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Serum physiologique . .	0,2	0,1	0	0,4	0,2
Etuve à 37° pendant une heure					

Globules de moutons sensibilisés à 2,5 o/o. 1 cm³ dans chaque tube. Etuve à 37°, 30 minutes. Lecture.

Nos résultats portant sur 40 réactions permettaient de porter les conclusions suivantes :

1° On peut chez tous les sujets atteints de typhus clinique, en période aiguë, comme en période de convalescence, obtenir une réaction de fixation du complément positive.

2° La réaction de fixation du complément est parfois positive alors que la réaction de Weil-Felix est encore négative.

3° Il n'y a pas une correspondance absolue entre la séro agglutination du *Proteus* et la réaction de fixation du complément.

4° La réaction de fixation du complément a toujours été négative chez les sujets indemnes de typhus.

L'absence de parallélisme entre le séro-diagnostic de Weil-Felix et la réaction de fixation du complément ne doit pas nous surprendre puisque les mécanismes en sont différents. Les anticorps et les antigènes mis en jeu ne sont pas les mêmes. Nous avons constaté que les deux réactions sont fortement positives à la période aiguë de la maladie. Les divergences s'observent surtout au début de l'infection et pendant la période de convalescence. Certains sérums à Weil-Felix fortement positifs donnent une réaction de fixation du complément faible et inversement.

Nous ne pouvions à ce moment formuler aucune conclusion sur la valeur de notre réaction. Le seul but de cette première note était de la faire connaître pour susciter des enquêtes plus vastes.

A ce moment, la dose nécessaire de vaccin Durand-Giroud (fabrication 1941) était de 0 cm³ 2. La technique des doses croissantes d'antigène pour une dose fixe d'alexine était la plus fidèle. Ce vaccin n'était pas hémolytique. Son pouvoir anticomplémentaire était très faible (à partir de 0 cm³ 6). »

Tableau résumant nos résultats.

Réaction de Weil-Félix	Fixation du complément	Nombre	Observations
+	—	19 fois	Typhus clinique
o	+	8 fois	Typhus clinique
+	o	2 fois	1 cas typhus clinique
o	o	11 fois	Témoins

L'ATTENUATION DE L'INFECTION TRYPANOSOMIQUE EXPÉRIMENTALE CHEZ LA SOURIS, PAR LE *SPIROCHETA DUTTONI*

Par A. VAISMAN (*)

L'infection trypanosomique expérimentale chez la souris produite par les *Souches Equiperdum et Brucei*, évolue vers la mort de l'animal en 3 à 6 jours, suivant la quantité de parasites inoculée. Or, nous avons été surpris de constater, lors d'un passage de *Trypanosoma Equiperdum*, une évolution atypique chez une des 3 souris qui avait reçu la même quantité de parasites. Chez cet animal, les trypanosomes sont apparus dans le sang avec un retard de 3 jours et il y a eu, en même temps, réapparition de Spirochètes, cette souris ayant servi pour la récurrente, environ 2 à 3 semaines avant. Cette constatation nous a incité à étudier l'action de la récurrente sur la trypanosomiase expérimentale.

Ce phénomène avait déjà été observé par différents auteurs (1) et étudié surtout par TRAUTMANN (2), DAELS (3) et VINZENT (4).

Voici le résumé de nos expériences qui confirment surtout les recherches de VINZENT.

(*) Séance du 10 avril 1946.

(1) Nous remercions bien vivement M. le médecin Général MATHIS et M. COLAS BELCOUR pour ces indications bibliographiques.

(2) TRAUTMANN. *Annales Inst Pasteur*, 1907, 21, p. 808.

(3) DAELS. *Arch. f. Hyg.*, 1910, p. 257.

(4) VINZENT. *Annales Inst. Pasteur*, 1927, 41, p. 131.

TECHNIQUE. — Les infections sont faites par voie intrapéritonéale. Avec les trypanosomes (dose suffisante pour que les parasites soient visibles dans le sang dès le lendemain), la mort de la souris survient en 4 à 5 jours. En ce qui concerne l'infection récurrentielle, elle est assez intense pour que les spirochètes apparaissent dans la circulation sanguine en 24 heures. Ils y persistent pendant une douzaine de jours, après quoi seul le cerveau se révèle virulent, sans qu'il soit possible d'y déceler des formes spirochétiennes.

EXPÉRIENCES

a) *Trypanosomes et récurrente injectés simultanément.* — Les deux parasites apparaissent dans le sang dès le lendemain et augmentent en nombre. Le 4e ou le 5e jour, les trypanosomes (malgré qu'ils soient parfois plus nombreux que les hématies), au lieu de provoquer la mort, comme chez les témoins, disparaissent de la circulation sanguine, alors que la récurrente suit son évolution normale. Quelques fois la phase aiguë est plus longue que chez les témoins. Après un temps variable (de 15 à 40 jours), nouvelle apparition des trypanosomes dans le sang, provoquant la mort de la souris en quelques jours, à moins qu'il ne survienne une deuxième rémission (4 fois sur 15). Dans 2 cas, nous avons constaté une guérison complète, avec passages négatifs de tous les organes (1).

b) *Récurrente injectée avant les trypanosomes* (2, 3 et 8 jours). — Dans ces cas l'apparition des Trypanosomes dans le sang est plus tardive et leur nombre, en général, n'est pas très élevé, pendant la phase aiguë de la récurrente, ensuite l'évolution est identique à celle des souris infectées avec les deux parasites simultanément. Mais dans les expériences où l'infection trypanosomique a eu lieu 12 jours après la récurrente, l'action est déjà très faible; les souris sont mortes, en effet, en 6 à 11 jours, et pour les animaux où l'intervalle a été de 38 et 80 jours, aucune différence avec les témoins.

c) *Récurrente injectée après les trypanosomes* (24 heures). — Même action que lorsque les infections sont pratiquées simultanément. Par contre, quand les spirochètes ne sont injectés qu'après 48 heures, on observe une certaine nocivité, car les souris infectées avec la récurrente sont mortes en 3 à 4 jours, alors que les témoins ont survécu un peu plus (4 à 5 jours).

Enfin, nous avons étudié un certain nombre de facteurs susceptibles d'expliquer le mécanisme de cette action.

(1) A noter que le cerveau a transmis la récurrente; il n'y a donc aucune action des trypanosomes sur les spirochètes.

Voici les problèmes examinés :

1° *Le sang de souris en pleine infection récurrentielle (aiguë) est-il trypanocide?* Nous avons mélangé dans un tube à essais, du sang de souris infectée de récurrente depuis 3 à 12 jours, avec les trypanosomes, et nous avons constaté que, même après 2 heures de contact, les deux parasites étaient parfaitement mobiles. Par conséquent, la disparition des trypanosomes de la circulation sanguine n'est due, ni à l'action directe des spirochètes, ni à celle du sang où ces derniers se sont développés.

2° *Le sérum des souris infectées avec trypanosomes et récurrente, est-il trypanocide après la crise?* En d'autres termes, la rémission est-elle due au développement dans le sang *d'anticorps?* Or, dans nos essais, faits avec des sérums de souris prélevés après la 1re, ou même après la 2e crise nous n'avons constaté ni lyse, ni aucune modification des trypanosomes après 1 heure de séjour à 37°. Ainsi, il n'y a pas de développement d'anticorps trypanocides.

3° *Les trypanosomes qui réapparaissent dans le sang, lors de la rechute, sont-ils récurrento-résistants?* — Six inoculations ont été faites à des souris avec des trypanosomes de récidive et on les a infectées simultanément avec la récurrente; tous les animaux se sont comportés d'une façon identique à ceux qui ont reçu des trypanosomes n'ayant pas subi l'influence du spirochète.

4° *Action des injections massives de Spirocheta Duttoni lors de la rechute des trypanosomes.* — Sur 3 essais faits avec des doses très fortes de récurrente, nous avons constaté la persistance des trypanosomes dans le sang pendant au moins 48 heures et l'évolution ultérieure a été inchangée.

CONCLUSIONS. — L'injection de *Spirocheta Duttoni* pratiquée de 8 jours avant à 24 heures après celle de *Trypanosoma Equiperdum ou Brucei*, ralentit l'évolution de la trypanosomiase chez la souris. Il y a survie de 15 à 40 jours, au lieu de 4 à 5 jours chez les témoins. Parfois, elle provoque la guérison avec stérilisation complète de l'organisme en trypanosomes, mais l'évolution de la récurrente n'est pas sensiblement changée. L'action de la spirochétose sur la trypanosomiase a lieu seulement pendant la phase aiguë de la première de ces infections. Cette activité ne semble pas être due à l'action directe du *Spirocheta Duttoni* sur les trypanosomes, et il n'y a pas de développement d'anticorps trypanocides chez les souris guéries (1).

(Service de Syphilis Expérimentale de l'Institut Alfred Fournier).

(1) Il serait intéressant d'étudier l'action de la récurrente dans les formes nerveuses de la trypanosomiase chez l'homme.

IDENTIFICATION DES SPIROCHÈTES RÉCURRENTS. INDIVIDUALITÉ DE L'ESPÈCE *SPIROCHÆTA RECURRENTIS*

Par M. BALTAZARD (*)

Beaucoup d'auteurs classiques, particulièrement en Angleterre, en Amérique et en Allemagne, tendent à unifier le genre *Spirochæta* et réunissent les parasites des fièvres récurrentes en une seule espèce, à laquelle la loi de priorité leur fait donner le nom du premier décrit d'entre eux : *Spirochæta recurrentis* ; les espèces les plus anciennement connues et les mieux individualisées tombent en synonymie : *duttoni*, *persica*, *hispanica*, etc..., ne constituant tout au plus que de simples variétés.

S'il est bien certain que le chapitre des spirochètes est celui où le plus gros effort de simplification doive être fait et qu'il soit plus que nécessaire d'élaguer l'incroyable pullulation d'espèces qui l'encombre, précisément l'espèce *recurrentis* est la seule qui soit strictement individualisée et présente des caractères qui la séparent formellement des autres espèces de spirochètes.

C'est la netteté de ces caractères et leur concordance dans les travaux publiés en différents points du globe qui a fait reconnaître le cosmopolitisme de l'espèce, et tomber d'un accord général en synonymie les noms de *Spirochæta berbera*, *ægyptica*, *carteri*, etc... Ces caractères différentiels sont : épidémicité, transmission par le pou, pullulation dans le sang humain, réceptivité très faible ou nulle des petits animaux de laboratoire, sensibles aux autres spirochètes récurrents.

Pour notre part nous avons eu l'occasion d'observer ce spirochète et d'en isoler et étudier plusieurs souches, au Maroc d'abord, puis en Iran. Au Maroc dans un travail commencé avec G. Blanc, nous avons pu constater la constance des caractères spécifiques décrits il y a 20 ans par tous les auteurs, observés à nouveau par les chercheurs chinois, et, dans les dernières années, par Kirk au Soudan anglo-égyptien où avait débordé l'épidémie accompagnant la guerre d'Éthiopie.

Epidémicité très forte, virulence des poux récoltés sur les malades, pullulation du spirochète dans le sang humain, réceptivité du singe (*Macacus sylvanus*), réceptivité très faible mais constante de la souris blanche, plus faible et non constante du rat blanc, exceptionnelle et fugace du cobaye.

Cherchant à isoler et entretenir des souches pour les recherches

(*) Séance du 10 avril 1946.

de laboratoire, nous constations, comme les autres auteurs, que l'entretien proprement dit des souches isolées de l'homme ou du pou n'était réellement possible que sur le singe, qui, seul, fait une infection authentique souvent suivie d'une rechute permettant de faire des passages à intervalles de temps supérieurs à 10 jours. La souris, au contraire, ne faisait jamais d'infection d'une durée supérieure à 48 heures, le virus était rapidement perdu par passage. Nous constations également que les broyats de poux virulents infectant régulièrement le singe après une incubation de 7 à 9 jours, n'étaient pas infectants pour la souris.

En Iran, nous sommes arrivé au plein d'une forte épidémie de fièvre récurrente où les observateurs iraniens avaient déjà relevé les caractères habituels de la récurrente cosmopolite : épidémicité, pullulation dans le sang des malades, présence de spirochètes chez les poux. Le docteur Mofidi, étudiant au laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine de Téhéran un certain nombre de souches humaines, observait la réceptivité très faible de la souris blanche (infection d'une durée jamais supérieure à 48 heures, perte rapide des virus passés de souris à souris) et ne parvenait qu'irrégulièrement à infecter le rat blanc, et exceptionnellement le cobaye.

Nous avons tenté l'isolement et l'entretien de souches sur souris blanches préalablement splénectomisées, sur le conseil de notre ami et hôte L. Delpy qui, avec son collaborateur Rafyi, obtenait ainsi avec *Spirochæta persica* des infections riches et de longue durée.

Nous avons pu isoler dix souches à partir de dix malades différents, et entretenir ces souches par passages avec les résultats suivants : 11 souris splénectomisées de 1 à 10 jours plus tôt, ont été inoculées par voie intrapéritonéale avec 1 cm³ de sang de malade (deuxième au sixième jour du premier ou du second accès) très riche en spirochètes (plus de 5 par champ ultra), toutes se sont infectées : 3 sont mortes prématurément en moins de 3 jours ; des 8 autres, 3 ont présenté des spirochètes dans le sang pendant 6 jours pleins, 1 pendant 5 jours, 3 pendant 4 jours, et 1 pendant 2 jours 1/2. Sur 7 souris non splénectomisées inoculées de la même manière, 3 ont fait une infection de moins de 48 heures de durée, 3 de 3 jours, 1 de 4 jours. La richesse en spirochètes du sang des souris inoculées avec du sang humain est sensiblement la même chez les souris splénectomisées ou non, nettement proportionnelle à la richesse de l'inoculat, ne dépassant pas 20 par champ ultra.

Cet allongement de la durée de l'infection se maintient lors des passages : 51 souris splénectomisées ont été inoculées avec des

virus du premier au dix-septième passage, 19 sont mortes ou ont été sacrifiées avant la fin de leur infection ; des 32 autres : 2 ont fait une infection de 2 jours de durée, 11 de 3 jours, 12 de 4 jours, 5 de 5 jours, 1 de 6 jours. Sur 21 souris témoins non splénectomisées . 4 n'ont pas présenté de spirochètes dans le sang, 4 ont fait une infection de 1 jour de durée, 6 de 2 jours, 5 de 3 jours, 2 de 4 jours La richesse en spirochètes est sensiblement la même chez les souris de passage, splénectomisées ou non, dépassant rarement 2 par champ ultra La splénectomie en cours d'infection nous a donné les mêmes résultats : allongement de la durée de l'infection (1).

La réceptivité proprement dite de la souris n'est pas augmentée par la splénectomie. Les souris splénectomisées inoculées avec des broyats de poux montrant de nombreuses formes métacycliques, ou avec un matériel faiblement virulent (rate ou cerveau de souris en cours ou en fin d'infection), ou par voie sous-cutanée, ne s'infectent pas plus que les souris neuves. Elles ne présentent pas non plus une immunité plus longue ou plus solide et peuvent être réinfectées avec la même souche dans un délai de 25 à 30 jours.

La splénectomie de la souris blanche ne fournit donc pas au laboratoire un animal plus réceptif ou meilleur détecteur, mais l'allongement de la durée de l'infection en permettant l'entretien de souches par passage tous les 3 à 4 jours, nous a permis de faire deux constatations intéressantes.

La première est la non adaptation de *Spirochæta recurrentis* à la souris blanche par passages répétés. Sur dix souches passées par souris splénectomisées et dont l'une est arrivée à son dix-huitième passage en 2 mois, nous n'avons jamais observé d'augmentation de la virulence pour la souris. Après 2 mois d'entretien, l'incubation reste d'une durée de 6 à 36 heures, la durée de l'infection de 3 à 5 jours, la richesse maxima du sang en spirochètes de 1 par champ ultra environ, la mortalité nulle.

Mais surtout au cours des examens répétés à l'éclairage à fond noir, nous avons pu noter une différence d'aspect très nette entre le *Spirochæta recurrentis* et ceux de plusieurs souches de récurrentes à tiques d'origine locale que nous étudions par ailleurs. Dans tous les examens (61 examens de sang humain, 238 de sang de souris, de rats ou de cobayes) *Spirochæta recurrentis* a toujours montré un aspect régulièrement réfringent, le corps du

(1) Chez le rat blanc et le cobaye, la splénectomie nous a permis d'obtenir l'infection régulièrement à partir du sang humain, infection toujours inférieure à 3 jours pour le rat, à 2 jours pour le cobaye. Par contre nous n'avons jamais obtenu l'infection avec les virus de passage-souris.

spirochète apparaissant comme un trait spiralé lumineux continu et plein, les spirochètes d'origine tique au contraire, apparaissant comme un trait spiralé obscur, cerné d'un contour lumineux.

Cet aspect particulier est seulement un artifice de réfringence et ne peut être mis en évidence par aucune coloration vitale ou post-vitale (bleu de méthylène, rouge neutre, etc.) non plus que par les méthodes à l'encre de Chine ou au collargol, avec lesquelles tous les spirochètes apparaissent comme rigoureusement identiques.

Outre que cette différence d'aspect à l'éclairage à fond noir permet, au moins en Iran, de confirmer le diagnostic de l'origine d'un cas de récurrente (pou ou ornithodore), elle apporte un élément de jugement nouveau dans une des questions les plus embrouillées de l'étude des spirochètes.

En effet, alors qu'après la guerre de 1914-1918, la récurrente épidémique s'éteignait dans le monde entier et que la difficulté d'entretien des souches arrêtait les recherches dans tous les laboratoires, l'Institut de Pathologie expérimentale de Francfort : Georg-Speyer-Haus annonçait être parvenu à adapter une souche d'origine russe à la souris blanche, qui faisait une infection intense et durable permettant la conservation par passage tous les 7 jours. Cette souche conservée également au Tropeninstitut de Hambourg fut communiquée à de nombreux laboratoires d'Allemagne et d'Europe, et donna lieu à des travaux d'autant plus nombreux qu'elle permettait une expérimentation plus facile.

C'est cette souche dont Buschke et Kroo observent la longue conservation dans le cerveau de la souris blanche; dont Kroo, puis Brumpt signalent la survivance très longue chez l'ornithodore; Rosenholz, puis Kleine et Kraus chez la punaise, et que Kritschewsky et Dwolaïtskaia-Barichewa parviennent même à transmettre par la piqûre d'*Ornithodorus tholozani*.

C'est en grande partie précisément sur le jugé de ces résultats que de nombreux auteurs en sont venus à la thèse de l'unicisme en matière de spirochètes récurrents.

Cependant la plasticité même de cette souche et d'autre part les modifications profondes de son pouvoir pathogène (perte de pouvoir infectieux pour le singe et l'homme) éveillaient les soupçons de certains auteurs, qui considéraient que ses caractères la rapprochaient plus d'un spirochète de tiques (tel le *S. duttoni* conservé au même Institut) que de *S. recurrentis* (E. Brumpt, 1936) (1).

(1) Brumpt (E.). Sur l'identification des spirochètes récurrents; étude d'une souche de *Spirochæta recurrentis* (?) conservée depuis longtemps sur souris dans divers laboratoires d'Allemagne. *Ann. de Paras. hum. et compar.*, XIV, 1936, pp. 564-570.

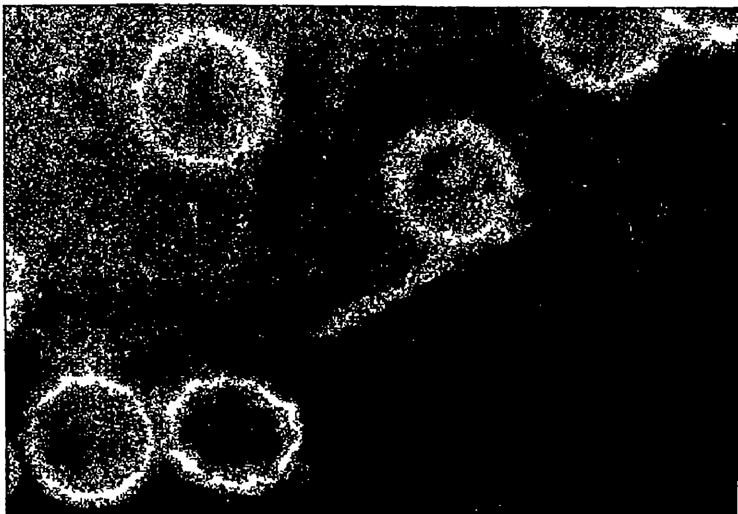


Fig. 1. — *Spirochæta persica*

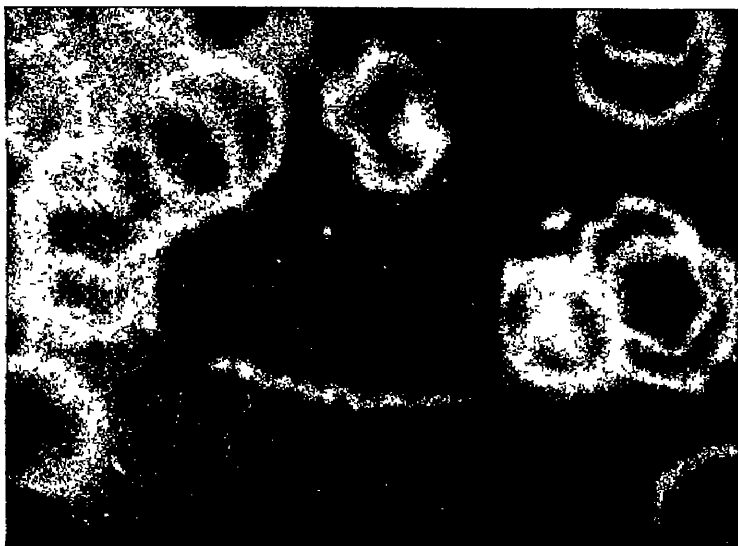


Fig. 2. — *Spirochæta persica.*



Fig. 3 — *Spirochaeta gallinarum*



Fig. 4 — *Spirochaeta recurrentis*

L'aspect particulier à l'éclairage à fond noir que nous venons de décrire vient corroborer la justesse de ces soupçons. En effet, en 1933, BERTHA VOGEL (1) décrivait la même différence, dont nous avons parlé, entre *S. gallinarum* (réfringence uniforme) et le *S. recurrentis* de Francfort qu'elle signalait comme présentant un double contour caractéristique.

Or, travaillant sur deux souches de *S. gallinarum* isolées d'*Argas persicus* en Iran, nous avons pu constater que l'aspect de ce spirochète à l'éclairage à fond noir est précisément rigoureusement identique à celui de *S. recurrentis* (réfringence uniforme).

On peut donc admettre rétrospectivement que la souche de Francfort à l'époque où B. VOGEL observait le phénomène du double contour n'était plus du *S. recurrentis*.

Pratiquement, seules doivent être considérées comme valables les expériences faites avec des souches provenant directement de l'homme ou conservées sur le singe. Dans ces conditions les caractères de *S. recurrentis* permettent d'individualiser l'espèce de la façon la plus stricte.

RÉSUMÉ

Spirochæta recurrentis présente à l'éclairage à fond noir un aspect de réfringence uniforme qui permet de le distinguer des spirochètes récurrents transmis par les ornithodores, spirochètes qui présentent un aspect à « double contour ».

La souris blanche splénectomisée fait une infection de durée plus longue que la souris non splénectomisée, mais n'offre pas une réceptivité plus grande. L'entretien d'une souche sur souris reste très difficile, aucune adaptation ne peut être obtenue. Les souches « adaptées » à la souris sont sujettes à caution.

S. recurrentis forme une espèce cosmopolite bien individualisée : épidémicité, pullulation dans le sang humain, évolution et multiplication chez le pou, non conservation dans l'ornithodore, réceptivité très faible ou nulle des petits animaux de laboratoire sensibles aux autres spirochètes récurrents, aspect de réfringence uniforme à l'éclairage à fond noir.

(Institut Pasteur du Maroc et Institut de recherches vétérinaires d'Hessarek).

(1) B. VOGEL. Vergleichende-morphologische untersuchungen an Hühner und Rekurrensspirochäten. *Sitzungsber. Ges. Morphol. und Physiol.* Munich.

Discussion.

Professeur E. BRUMPT. — Comme suite à la très intéressante communication de M. BALTAZARD, je tiens à signaler qu'il existe néanmoins quelques exceptions à la distinction qu'il vient de faire entre les spirochètes récurrents, transmis à l'homme par les ornithodores, et le spirochète transmis par les poux. En effet, d'après JAHNEL, à qui j'avais communiqué en 1933 le *Spirochæta turicatæ* que j'avais isolé de l'*Ornithodorus turicata* du Texas, ce spirochète ne présentait pas de double contour, alors que le *Sp. novii*, qui présente beaucoup d'affinité avec le *Sp. recurrentis* puisqu'il peut se conserver près de 9 jours chez le pou d'après LIPSTEIN, possédait un double contour très net.

LEISHMANIOSE EXPÉRIMENTALE A *L. TROPICA* CHEZ LA SOURIS

Par N ANSARI (*)

GONDER (1913), en inoculant des cultures de *L. tropica* par la voie intrapéritonéale, a obtenu une généralisation de Leishmaniose chez la souris. Par l'inoculation de broyat d'organes infectés par voie sous-cutanée, il n'a pu obtenir que des lésions cutanées sans généralisation.

Row (1914), a également observé la généralisation de l'infection chez la souris, mais sans lésions tégumentaires.

LAVERAN (1914), en inoculant des cultures par la voie intrapéritonéale, a obtenu une infection généralisée avec des lésions testiculaires, cutanées, tuméfaction articulaire, dépilation de la peau.

E. SERGENT (1915), BOULLIEZ (1917), PARROT et DONATIEN (1927), ont obtenu la généralisation de l'infection sans lésions cutanées.

Martin MAYER (1934), avec des inoculations sous-cutanées et irritation locale, a pu obtenir une leishmaniose cutanée avec généralisation.

NATTAN-LARRIER et NOYER (1936), avec des inoculations intrapéritonéales, ont obtenu une généralisation avec de rares lésions cutanées et orchite.

En 1940, des auteurs russes, KOJEVNIKOW, DOBROTVORSKAYA, SOKOLOVA, SCHAKHOVA, en implantant à la base de la queue des tis-

(*) Communication du 13 mars 1946.

sus infectés de *L. tropica*, ont obtenu des lésions locales et dans quelques rares cas ont vu l'infection se généraliser.

Nous avons entrepris nos expériences sur 108 souris blanches de 3 à 4 mois avec une souche de *L. tropica* provenant d'une petite fille qui présentait 68 boutons d'Orient sur la figure. La souche a été obtenue en culture pure très facilement en ajoutant 1.250 un. de pénicilline au milieu de N. N. N.

L'infection commence par le récessus péritonéo-vaginal, gagne l'épididyme et les testicules, forme un tissu inflammatoire dense qui finit par devenir scléreux et nécrotique. Il se généralise par la voie lymphatique. Les ganglions préaortiques, abdominaux, puis les ganglions thoraciques, ne tardent pas à être atteints.

Dans 2 cas d'infection généralisée obtenus par l'inoculation intradermique de la base de la queue, se sont les ganglions pariétaux qui sont atteints en premier lieu.

Les leishmanioses cutanées multiples apparaissent au bout de 60 jours apres les lésions testiculaires, et siègent au museau, à l'oreille, sur le dos, entre les griffes. Dans quelques cas, par simple grattage de la peau apparemment saine, nous avons pu constater la présence des *Leishmania*.

Quand la lésion cutanée siège à la queue, le processus de nécrose finit par la faire tomber.

Une seule inoculation intrapéritonéale de 1/2 cm³ de l'eau de condensation d'une culture très riche, chez 22 souris, nous donne 11 cas de leishmaniose généralisée intense, 2 cas d'infection d'intensité moyenne, 4 cas d'infection faible, et 6 cas sont restés négatifs.

L'inoculation intratesticulaire, par contre, donne des résultats positifs plus constants. Chez 78 souris inoculées, nous avons obtenu 52 cas de leishmaniose généralisée intense, 15 infections moyennes, 6 cas d'infection localisée aux testicules et 5 cas négatifs.

L'inoculation intradermique à la base de la queue chez 8 souris nous a donné, dans 4 cas, des leishmanioses cutanées à l'endroit de l'inoculation, et 1 fois avec généralisation viscérale.

L'incubation de la leishmaniose chez la souris en partant des cultures est de 60 à 90 jours; mais cette durée a été notablement raccourcie et a pu être ramenée à 4 jours avec la même souche après le 5ᵉ passage chez la souris.

La tuméfaction articulaire a été observée dans un seul cas ; mais nous n'avons pu trouver des leishmanies, ni à la ponction, ni dans les frottis de la sérosité articulaire après avoir sacrifié la souris.

Les souris meurent en général après 98 à 188 jours. A l'examen des frottis, nous avons trouvé des leishmanies en abondance dans les différents organes ; à savoir, par ordre de fréquence : testicules,

ganglions, rate, foie, péritoine, moelle osseuse, rein, poumon, et même glande surrénale.

Voie d'inoculation	Nombre de souris en expérience	Infection généralisée intense	Infection moyenne	Infection localisée	Cas négatifs
Intrapéritonéale .	22	11	2	4	5
Intratesticulaire. .	78	52	15	6	5
Intradermique . .	8	—	2	2	4

Etude anatomo-pathologique des lésions.

Granulome de la région testiculaire. — Le granulome forme une masse de la grosseur d'un pois empiétant à la fois sur l'épididyme et sur le testicule. L'élément caractéristique de ce tissu inflammatoire est formé par des éléments macrophagiques plus ou moins volumineux dont le corps cytoplasmique, teinté en rose clair par l'éosine, est bourré de *Leishmania*. Ces macrophages sont en tous points identiques à ceux que l'on trouve dans les lésions du Bouton d'Orient chez l'homme. Ils sont groupés, tantôt en amas, tantôt en traînées, dissociés par du tissu conjonctif scléreux. A côté de ces éléments plasmocytaires on trouve, dans les régions périphériques surtout, d'autres cellules : des plasmocytes souvent atypiques, à volumineux corps cytoplasmiques et des lymphocytes.

Ce tissu granulomateux subit deux modalités évolutives : la nécrose et la sclérose. La nécrose apparaît par petits îlots qui confluent pour former des plages ou des zones ramifiées au niveau desquelles toute structure tissulaire a disparu. Parfois des amas microbiens peuplent ces régions dévitalisées. Ailleurs, c'est la sclérose qui domine l'image histologique Elle peut se manifester d'emblée, dissociant le tissu inflammatoire dont les éléments cellulaires sont progressivement étouffés et disparaissent dans des blocs de substance collagène dense. Ailleurs, le tissu de sclérose apparaît en bordure des foyers nécrotiques qui se trouvent ainsi comme encapsulés et séparés des tissus vivants.

Granulome dermique. — La partie centrale du prélèvement est occupée par un bloc de tissu nécrotique, s'étendant profondément dans le derme. Dans le tissu mortifié on reconnaît encore de nombreux éléments macrophagiques en voie d'autolyse. L'épiderme qui recouvre cette lésion est nécrotique et il fait complètement défaut sur une certaine étendue. Le derme, au voisinage du foyer de nécrose, présente des infiltrations très denses sous forme de traî-



Fig. 1. — Nécrose de la queue des souris
L 90 90 b

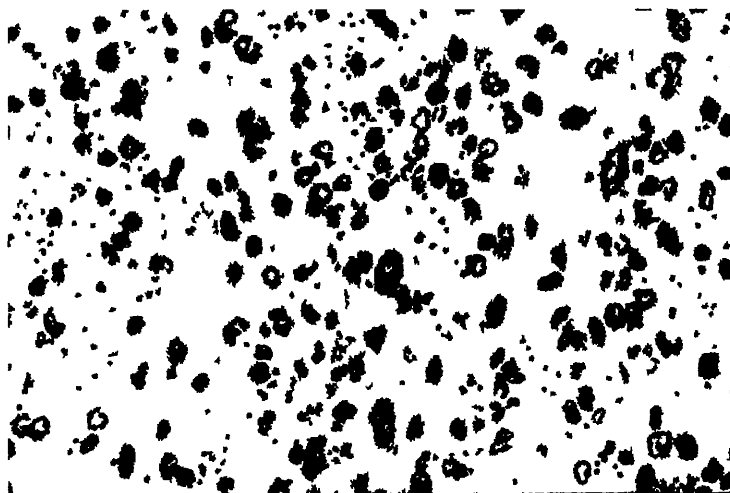


Fig. 2. — Abondance de macrophages chargés de parasites



Fig 3 — Lésion testiculaire.
L 76-88 a



Fig 4 — Lésions cutanées de la patte.
L 76-88 e

nées ramifiées s'étendant du derme papillaire jusqu'à l'hypoderme. Ces infiltrations sont formées presque exclusivement par des macrophages abondamment chargés de leishmanies.

Ganglions. — L'aspect des ganglions montre des lésions à des degrés divers si bien qu'il est assez facile d'en tracer l'évolution. Au début, les centres germinatifs disparaissent et le tissu ganglionnaire est formé par des plages cellulaires découpées par des fentes ramifiées répondant aux sinus plus ou moins dilatés.

Les éléments lymphoïdes sont progressivement remplacés par des cellules polymorphes arrondies ou ovoïdes, à cytoplasme foncé. Ces cellules sont de taille très variable, assez volumineuses dans l'ensemble. Le noyau, arrondi ou allongé est constellé de blocs chromatiniens denses. Les anomalies nucléaires, sous forme de noyaux irréguliers ou de noyaux multiples, ne sont pas exceptionnelles. Au premier abord la nature de ces éléments n'est pas facile à établir mais la présence assez fréquente de zones acidophiles paranucléaires et de noyaux à chromatine radiaire indique qu'il s'agit de plasmocytes. Ces plasmocytes, en grande majorité atypiques, finissent par remplacer entièrement les éléments lymphoïdes. Parmi eux, on trouve, en nombre toujours faible, des éléments macrophagiques chargés de leishmania.

Rate. — Les lésions sont caractérisées par une disparition des follicules et par des modifications importantes de la pulpe rouge. Les éléments lymphoïdes des cordons sont remplacés par des macrophages et surtout par des plasmocytes plus ou moins atypiques. Au milieu de ces cellules apparaissent des macrophages chargés de leishmania d'abord clairsemés, puis de plus en plus nombreux, remplaçant finalement tous les éléments pulpaires.

Les mégacariocytes ne semblent pas être affectés par ce processus. Dans certains cas, l'infiltration plasmocytaire est moins marquée, voire complètement absente ; l'invasion de la pulpe par des macrophages chargés de leishmania représente l'unique substratum morbide.

Foie. — Les lésions présentent des variations d'intensité très marquées suivant les cas. Elles se traduisent par l'apparition de gros macrophages chargés de leishmania dans les espaces capillaires du parenchyme. Ces éléments répondent de toute évidence à des cellules de Kupffer dont le protoplasme, tout en se chargeant de parasites, gonfle, dilate le capillaire et finalement les cellules prennent la forme de macrophages volumineux, arrondis ou polygonaux par pression réciproque. Les capillaires ainsi bourrés de cellules parasitées compriment et étouffent les travées hépatiques qui les séparent ; l'image du foie devient de plus en plus méconnaissable. On voit des amas et des plages formés par des éléments

macrophagiques au milieu desquels le tissu hépatique disparaît de plus en plus. Dans certaines coupes, l'analogie avec le foie du Kala-Azar est saisissante.

Poumon. — On note un élargissement des cloisons alvéolaires qui sont infiltrées par des cellules très polymorphes parmi lesquelles on reconnaît, çà et là, des macrophages contenant des leishmania.

En résumé, de l'examen de tous les cas il résulte ce qui suit :

Au point d'inoculation on note la formation d'un granulome constitué en grande partie par des macrophages chargés de leishmania. Ce granulome subit une nécrose secondaire et la lésion ainsi réalisée ressemble de très près au Bouton d'Orient humain.

Cette lésion locale s'accompagne d'une généralisation des processus morbides dans la rate, les ganglions, la moelle osseuse, le foie, le poumon. Cette généralisation semble avoir comme siège exclusif les éléments du système réticulo-endothélial qui se chargent de parasites, se tuméfient considérablement et se mobilisent. Il est infiniment probable que les cellules parasitées du poumon sont de provenance hépatique. Ce processus d'infiltration, véritable « blocage parasitaire » s'accompagne d'une prolifération des cellules réticulo-endothéliales surtout marquée dans la rate et dans le foie où des images histologiques, très semblables au Kala-Azar, sont réalisées.

FISTULES A DISTANCE ET INDURATIONS FESSIÈRES. SÉQUELLES DE BILHARZIOSE INTESTINALE

Par L. MORENAS (*)

La migration des œufs de *Schistosoma mansoni* à travers les parois rectales donne lieu parfois à la formation de trajets fistuleux s'ouvrant habituellement dans la marge de l'anus. Ces fistules multiples peuvent s'ouvrir à distance dans la fesse au milieu de masses fibromateuses (Mathis, Noc et M. Léger), il s'agit là d'une complication très exceptionnelle de la bilharziose, brièvement mentionnée par quelques auteurs.

Nous avons eu l'occasion au cours de nos surexpertises du Centre de Réforme de Lyon, d'observer le cas suivant dans lequel ces lésions ont atteint un développement tout à fait anormal :

M. S... Louis, lieutenant au Ne Génie, 43 ans, se présente au Centre de Réforme de Lyon le 19 janvier 1943 pour une bilharziose rectale.

Sans antécédents pathologiques notables, il est entré dans l'armée en

(*) Communication du 13 mars 1946.

avril 1918, a fait deux séjours en A. O. F., ayant un emploi hors cadre au Chemin de Fer de Dakar au Niger.

Il a contracté le paludisme en 1931 à Bamako et l'amibiase en 1932 : dysenterie aiguë au début, puis entéro-colite chronique.

La bilharziose rectale s'est manifestée d'abord en 1932 par l'apparition d'une fistule anale qui n'a pas été rapportée à sa véritable cause. C'est en 1936, peu après le retour en France, que d'autres fistules ont apparu et c'est au cours d'une première hospitalisation à l'Hôpital militaire de Versailles que la bilharziose a été authentifiée par la constatation d'œufs de *Schistosoma mansoni* dans l'analyse des selles. Au cours des années suivantes, de nouvelles fistules se sont fait jour (2 ou 3 par an) à distance de l'anus, les plus lointaines en dehors de l'ischion droit, sur la face postérieure de la cuisse en 1939.

On aurait constaté en 1937 au toucher rectal des signes de rétrécissement, les selles auraient été parfois laminées, cependant le malade n'a jamais eu de syndromes douloureux d'obstruction intestinale.

A plusieurs reprises de petits abcès fessiers ont été incisés, notamment en 1937.

A l'examen (janvier 1943), il s'agit d'un sujet en bon état général apparent, n'ayant d'ailleurs pas cessé son service, mais se plaignant de gêne dans la station assise, de douleurs lors de la formation de nouveaux abcès et surtout de l'infirmité constituée par l'écoulement permanent de pus par plusieurs des orifices fistuleux.

L'aspect des lésions est très typique, on observe :

1° Sur la fesse gauche déformée à la fois par une légère atrophie et par une induration presque fibreuse de la région avoisinant le pli fessier, des cicatrices, dépressions allongées ou cratères dans lesquels s'ouvrent des fistulettes suintantes ; d'autres orifices paraissent cicatrisés.

2° Des traces de fistules visibles sur la marge de l'anus, ainsi que dans la partie supérieure du pli interfessier, sur la fesse droite (face interne).

3° Un semis de fistules, immédiatement sous le pli fessier, sur la face postérieure de la cuisse droite sur une étendue de 5 à 6 cm.

En tout, 15 ou 16 orifices de fistules pour la plupart fermés, peuvent être dénombrés.

Le toucher rectal permet de constater que l'induration périanale n'intéresse pas la muqueuse. Il existe une adénopathie discrète des deux aines. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

Rectoscopie (le 28 janvier 1943). — Pénétration jusqu'à 20 cm, muqueuse à peine irritée, un peu dépolie sur la partie inférieure de l'ampoule rectale. On n'observe ni polype ni rétrécissement canaliculaire.

Analyse des selles (29-1-1943). — *Pas d'œufs de* Schistosoma, rares kystes d'*Entamœba Coli*.

Examen extemporané des sécrétions des fistules : on n'observe aucun œuf de Bilharzie.

Formule sanguine :

Lymphocytes	2
Gr Mono	6
Polyn. neutrophiles	91
» éosinophiles	0
F. de transition.	1

Réactions de Bordet-Wassermann-Hecht, négatives.

Malgré ces résultats négatifs un traitement par l'Anthiomaline est prescrit (10 injections à dose progressive de 1 à 4 cm^3) sans donner de résultats appréciables.

En avril 1944, le malade en garnison dans une ville de l'Est nous écrit qu'il s'est développé quelques excroissances d'aspect condylomateux sur des fistules fermées et qu'elles ont été détruites au thermocautère : une suppuration s'en est suivie. Pendant le séjour à l'Hôpital mixte de Besançon une nouvelle analyse des selles ne décèle que quelques œufs de Trichocépale.

Le 16-10-1945 le malade est revu, en bon état général. Il a eu à plusieurs reprises des écoulements hémorragiques par ses fistules. On ponctionne un bouton fistuleux ; le pus ne renferme pas d'œufs de Bilharzie.

Dans cette observation, la *multiplicité* et la *topographie excentrique* des fistules, ainsi qu'on peut en juger par la photographie ci-dessus, constituent des manifestations insolites. L'induration fibreuse de part et d'autre du sillon interfessier dans les tissus traversés par le trajet fistuleux est aussi exceptionnelle. Son aspect et sa consistance évoquent l'aspect d'une maladie de Nicolas-Favre n'étaient les fistules éloignées de la cuisse, loin des régions indurées, et surtout l'absence de rétrécissement du rectum. Nous n'avons pu, faute d'antigène, pratiquer une réaction de Frei mais nous avons montré le malade au professeur Favre qui a éliminé ce diagnostic. Il ne saurait être question non plus d'une actinomycose. Un élément étiologique par contre, doit être retenu : la constatation d'*œufs de Schistosoma mansoni* dans les selles faite en 1936 et mentionnée dans le dossier du malade. Sans doute n'avons-nous pas retrouvé ces œufs au cours de multiples analyses de selles et de ponction des fistules que nous avons faites, mais ces dernières analyses ont été faites 7 ans après ; la formule sanguine qui ne montre pas d'éosinophilie et l'inefficacité du traitement antimonié permettent d'admettre la guérison du processus parasitaire ; les séquelles n'en subsistent pas moins, sans doute d'ordre infectieux, de petits abcès résiduels de la fosse ischio-rectale étant le point de départ des suppurations chroniques qui se montrent particulièrement rebelles à la thérapeutique.

PETITE ÉPIDÉMIE FAMILIALE DE TŒNIASIS A *HYMENOLEPIS*

Par Hervé HARANT, Jean GIROUX et Mireille BRAUN-BLANQUET (*)

Il s'agit tout d'abord d'une enfant de 3 ans 1/2, Danièle R... hospitalisée en janvier 1946, au service de Médecine Enfants (Professeur Boudet) dont voici l'observation :

Le début des troubles remonte en août 1945, après un séjour de 3 semaines qu'elle fit aux environs de Marseille, à Bouc-Bel-Air Elle a présenté alors pendant 1 mois une entérocolite rebelle, avec syndrome dysentériforme, atteinte de l'état général, température autour de 38°

Depuis cet épisode aigu, malgré l'amélioration de l'état général, presque chaque jour, selles accompagnées d'un petit écoulement de sang. On note en même temps que ces rectorragies, un prolapsus anal réduit à la moindre pression. On note aussi des gargouillements de la fosse iliaque gauche sans corde colique; les selles sont tantôt « bouse de vache » au nombre de 4 à 6 par jour, tantôt moulées, glaireuses en leur centre, accompagnées de sang rouge. L'examen radiologique ne révèle rien d'anormal. Eosinophilie nette (10 o/o), avec légère mononucléose (6 o/o), nombre total de globules blancs . 9.000. A l'examen parasitologique des selles, on observe un nombre très élevé d'œufs d'*Hymenolepis nana*.

On administre alors régulièrement de l'huile essentielle de *Chenopodium ambrosioïdes*, récolté aux environs de Montpellier, préparée par l'un de nous (Mlle Braun-Blanquet) à la Faculté de Pharmacie (dosage de l'ascaridol par la méthode iodométrique = 72 o/o en novembre 1944). Les doses employées de ce médicament ont été : X gouttes le 2 février 1946, XX gouttes le 11 février, XV gouttes le 26 février, en capsules glutinisées, avec prise 1 heure plus tard d'une purgation au sulfate de soude.

Pendant la prise du vermifuge, de nombreux vers sont éliminés dans les selles du malade. L'état digestif est redevenu normal.

Nous avons appris que le village où l'enfant paraît s'être contaminée, avait été fréquenté par des troupes sénégalaises et malgaches et qu'au cours de l'été 30 à 40 o/o de la population avait présenté des troubles entérocôlitiques persistants.

En pratiquant l'examen coprologique de 6 personnes vivant dans la famille de notre malade, nous avons pu noter sur 3 des enfants la présence d'œufs d'*Hymenolepis nana*.

Rappelons qu'en 1939 Euzière et Harant rapportant après Harant et Vernière (1935) un nouveau cas montpelliérains portaient à une douzaine, le nombre de cas autochtones de Tœniasis à *Hymenolepis nana*. Nous retrouvons dans l'observation ci-dessus une contamination provenant de la région marseillaise (cf. Vo Van

(*) Séance du 10 avril 1946.

CAN, 1934) qui présente le triple intérêt de la notion d'épidémie familiale, de l'apparition d'un syndrome rectal caractérisé, et de l'activité d'une thérapeutique par essence de Chénopode indigène, sur laquelle l'un de nous (M. BRAUN-BLANQUET) apportera dans sa thèse une importante documentation.

(Laboratoire de Parasitologie.
Faculté de Médecine et de Pharmacodynamie
de la Faculté de Pharmacie de Montpellier).

PRÉSENCE EN IRAN D'*ORNITHODORUS ERRATICUS* (LUCAS 1849)

Par L P DELPY (*)

Après avoir à diverses reprises cherché en vain des Ornithodores dans les terriers de rongeurs de la région d'Hessarek (50 km. à l'ouest de Téhran), j'ai fait mettre à jour sur toute leur étendue (c'est-à-dire sur 5 ou 6 m) des terriers de porc-épic, en prenant les précautions nécessaires pour que la terre constituant les parois des galeries soit passée sur une série de tamis. Après plusieurs insuccès, l'équipe de chercheurs trouva dans un terrier, 6 nymphes, une femelle et 4 mâles vivants d'un *Ornithodore* de petite taille.

L'exploration de nouveaux terriers de porc-épic étant restée vaine, je fis procéder à des recherches dans les gîtes de tortues, nombreux dans la région, et qui avaient été négligés jusqu'ici.

Dans la terre de cinq gîtes, il fut trouvé, en un seul jour de février 1946, environ 200 Ornithodores, nymphes, mâles et femelles, identiques à ceux qui avaient été découverts dans le terrier de porc-épic.

Depuis, d'autres prospections ont donné des résultats analogues.

Description.

Dimensions :

Nymphes . . .	2,0 × 1,2	à	4,0 × 2,2 mm.
Mâles . . .	2,5 × 1,3	à	3,5 × 2,0 mm.
Femelles . . .	3,0 × 1,6	à	5,0 × 2,8 mm.

Les proportions varient naturellement selon l'état de réplétion. La plupart des mâles n'atteignent pas 3 mm.

(*) Séance du 10 avril 1946.

Couleur : Gris ardoise plus ou moins foncé, pattes plus claires.

Yeux : Absents.

Forme : Les bords latéraux sont rectilignes dans la partie moyenne du corps. Le bord postérieur est régulièrement arrondi, tandis que le contour antérieur forme sur la ligne médiane un cône prononcé chez les sujets à jeun, très atténué chez les sujets repus. Selon les individus, la largeur maxima se trouve en arrière, au milieu ou en avant.

Tégument : La face dorsale est couverte de papille saillantes, bien séparées, côniques, à sommet aplati ou arrondi à base étoilée. Ces papilles couvrent également les bords et toute la face ventrale, à l'exception des parties chitineuses dures.

Sur la face dorsale, se trouvent 21 « disques » ou dépressions plates dépourvues de papilles, disposées comme le montre la figure 1. Ces dépressions sont invisibles à l'œil nu, et il est rare que chez un même spécimen elles soient toutes visibles au binoculaire.

Sur les spécimens faiblement repus, apparaissent deux sillons transversaux joignant d'une part les disques 8-9-10-11, et d'autre part les disques 17 et 18. Ces sillons limitent une région antérieure une moyenne et une postérieure. Les deux premières sont plus ou moins bombées la dernière est plate ou concave.

Après réplétion, la face dorsale est uniformément bombée. A jeun, elle présente un large bourrelet périphérique saillant, limitant une région centrale uniformément déprimée.

A la face ventrale, se trouvent les structures suivantes :

Deux plis sus-coxaux très nets, naissant au niveau des hanches IV et se joignant à la pointe du camérostome. Ils débordent les hanches. Deux plis coxaux, qui prennent naissance au niveau des hanches II, longent les hanches II et IV, puis divergent franchement pour s'effacer bien en arrière de l'anus.

Un bourrelet circulaire, très marqué, entourant l'orifice génital.

Un sillon préanal, transverse, qui longe la partie terminale des plis coxaux.

Un sillon post-anal médian, qui n'atteint pas tout à fait le bord postérieur.

Un sillon post-anal transverse, profond, à lèvres bien formées et striées, qui est en forme d'accolade renversée et coupe le sillon médian en arrière de sa demi-longueur.

Les hanches I et II sont contiguës, le pli coxal ne les sépare pas. Leur taille va en décroissant de I à IV. La hanche I ne présente aucune épine ou tubérosité.

L'orifice génital est situé au niveau du 1er espace intercoxal.

L'anus est à mi-distance entre l'orifice génital et le bord postérieur.

Chez la femelle, la vulve est constituée par un ovale transverse avec une lèvre rectiligne nette. L'armature génitale du mâle est plus petite et presque circulaire. L'anus est un ovale allongé, à grand axe longitudinal.

Le camérostome est constitué de la façon suivante : un pli en forme d' U à branches évasées entoure la base jusqu'à l'article I des palpes. A ce niveau, il est prolongé par des « joues » frangées, qui se rejoignent en avant. Les joues ou sclérites sont généralement divisées en quatre lobes principaux. L'ensemble, et particulièrement la pointe antérieure, a un aspect papillomateux caractéristique. Cet appareil encadre le capitulum sans toutefois pouvoir le recouvrir, et ne protège les articles IV des palpes que s'ils sont en flexion. Au-dessus de lui viennent se rejoindre les plis suscoxaux, eux-mêmes recouverts par la partie antérieure, conique du tégument dorsal.

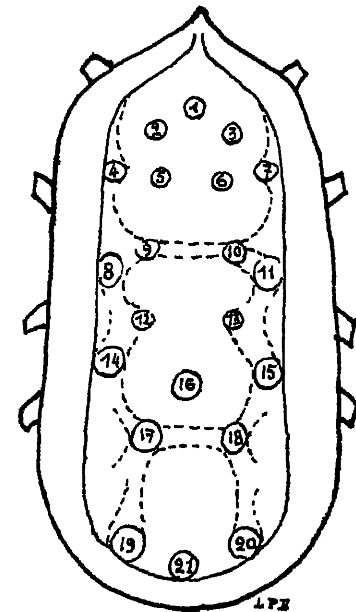


Fig. 1. — *Ornithodorus erraticus* Disposition shématique des « disques » du tégument dorsal, et des sillons (en pointillé) chez les specimens à jeun.

Palpes : L'article I est le plus long, l'article III le plus court, les articles II et IV à peu près égaux.

L'hypostome présente une couronne apicale de denticules, puis 4 files verticales de 4 grosses dents et vers la base, de nombreux denticules.

Tarses : Le tarse I est ondulé à son bord dorsal, sans toutefois présenter de tubérosités nettes. Les tarses II et III sont faiblement ondulés ou rectilignes. Le tarse IV est rectiligne.

Les mâles se distinguent des femelles par leur petite taille et la forme de l'orifice génital.

Les nymphes, au dernier stade, ont une ébauche d'orifice génital qui peut parfois les faire prendre pour des mâles. Elles ne possèdent pas les « joues » frangées décrites ci-dessus, et la cavité du camérostome est à peine indiquée.

Stigmates : Situés sur les plis sus-coxaux, semi-circulaires, larges d'environ 100 μ.



Fig 1 — *Ornithodorus erraticus*, mâle, 3 millimètres Terriers de rongeurs, environs de Marrakech Spécimen desséché, face dorsale (46/47/1).

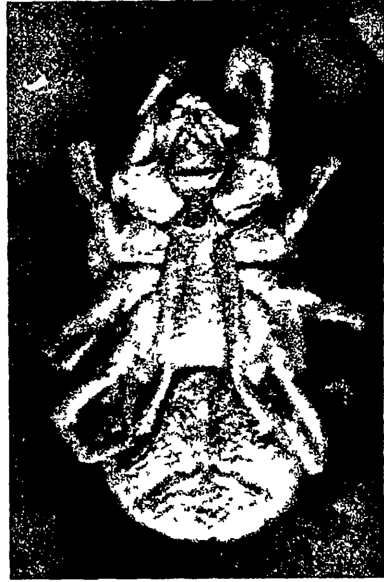


Fig 2 — *Ornithodorus erraticus*, même spécimen que sur la figure 1, face ventrale (46/47/2) Remarquer l'aspect papillomateux des bords du camérostome.

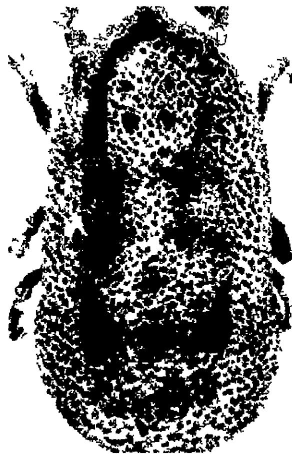


Fig 3 — *Ornithodorus erraticus*, mâle,

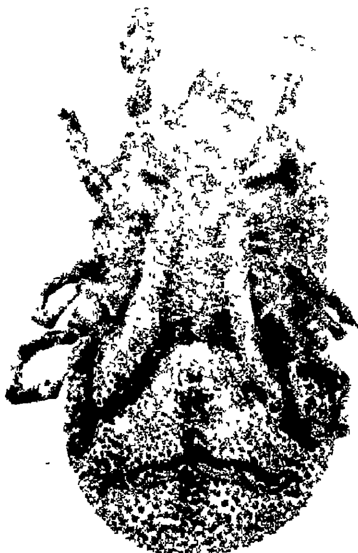


Fig 4. — *Ornithodorus erraticus*, même spécimen que sur la figure 3, face ventrale (46/48/22)



Fig 5. — *Ornithodorus erraticus*, femelle, 4,2 millimètres. Terriers de tortues Hessarek (Iran) Spécimen mi-gorgé, face ventrale (46/52/19).



Fig 6 — *Ornithodorus erraticus*, femelle, 4,5 millimètres Terriers de tortues, Hessarek (Iran) Face ventrale de l'extrémité antérieure fortement grossie pour montrer les joues frangées du camérostome Voir aussi le profil de Tarse I, (46/52/5).



Fig. 7 — *Ornithodorus erraticus*, femelle. Terriers de tortues Hessarek (Iran). Profil des Tarses I, II, III, IV (46/52/28)

Identification.

Cet *Ornithodore* présente tous les caractères de l'espèce *O. erraticus* (LUCAS, 1849), telle qu'elle est décrite par NEUMANN (1896). Cet auteur ne décrit cependant pas les « joues », et se borne à mentionner que le camérostome ne possède pas d'expansions latérales identiques à celles de *O. talaje*.

NUTTALL, WARBURTON, COOPER et ROBINSON (1908) traduisent simplement le texte de NEUMANN.

COLAS BELCOUR (1930) après avoir examiné les types de NEUMANN conclut que l'espèce décrite par VELU (1919) sous le nom *O. marocanus* n'est autre qu'*O. erraticus*.

Me reportant à la description de VELU, j'ai retrouvé les caractères de l'*Ornithodore* iranien. Cet auteur, comme NEUMANN, n'a pas mentionné la présence des joues, mais SENEVET et VIALATTE (1921) après avoir étudié les types de VELU, insistent sur la présence de chaque côté du camérostome de « joues », incapables de recouvrir complètement les pièces buccales. « Ces ailes, disent-ils, sont déchiquetées en 3 morceaux, parfois davantage ; elles occupent à peine le tiers antérieur du camérostome ».

Le texte et la figure de SENEVET (1937) bien que très sommaires permettent de retrouver les caractères que j'ai décrits.

Enfin, la détermination *O. erraticus* a pu être confirmée par examen d'une cinquantaine d'*O. erraticus* mâles, femelles et nymphes vivants, recueillis dans la région de Marrakech et apportés par M. BALTAZARD, pour servir aux recherches qu'il poursuit actuellement à l'Institut d'Hessarek.

La similitude des spécimens marocains et iraniens est complète

Il convient de remarquer à cette occasion que deux espèces d'Ornithodores sont très voisines d'*O. erraticus* :

O. turicata (A. DUGÈS, 1876) ne s'en distingue que par le bord dorsal des tarses I qui est plus fortement ondulé et par l'armature anale qui est plus arrondie. Il est aussi parfois un peu plus grand. Par ailleurs, la morphologie est identique, comme il est aisé de s'en convaincre en consultant les descriptions et figures publiées par divers auteurs.

En comparant quelques spécimens qui m'ont été offerts par le docteur PARKER du Rocky Mountain Laboratory, aux *O. erraticus* d'Hessarek et du Maroc, je n'ai pu trouver d'autres différences que celles, bien légères qui sont mentionnées ci-dessus.

Enfin, BRUMPT, mentionne que cette espèce a été trouvée sur des tortues en Floride.

O. tartakowsky Olenev 1931, est, si l'on se base sur la description et les figures de l'auteur, indifférenciable d'*O. erraticus*. En outre, il n'a été trouvé, en Russie, que dans des terriers de tortues. Je n'ai pas eu l'occasion jusqu'à présent d'examiner les types d'OLENEV.

La présence d'*O erraticus* en Iran est assez inattendue. Ce parasite n'a jamais été signalé en effet ailleurs qu'en Afrique et en Espagne. Cependant HIRST (1914) l'a trouvé en Egypte ; enfin le spécimen trouvé au Bengale par KARSH (1880) et décrit par lui sous le nom *O. miliaris*, est considéré par NEUMANN (1901) comme un *O. erraticus* jeune.

En ce qui concerne les hôtes, *O. erraticus* semble posséder une grande tolérance

Les exemplaires de LUCAS, avaient été trouvés sous des pierres où vivaient des crapauds (*Bufo pantherinus)*, VELU a trouvé *O. marocanus* (= *erraticus*) dans des porcheries et mentionne que l'homme est fréquemment piqué. BRUMPT écrit que cet acarien a été trouvé dans des terriers de porc-épic, chacal, hérisson, mérione, et surmulot. Au laboratoire, il a pu faire piquer des oiseaux, des rongeurs, des tortues, des couleuvres et des lézards.

A Hessarek, les spécimens des terriers de tortue se sont volontiers gorgés sur rats, cobayes et lapins.

Si l'on tient compte de la ressemblance frappante d'*O. turicata*, *O. erraticus* et *O. tartakowsky*, on peut admettre l'existence d'un « *groupe erraticus* » dont l'aire géographique comprendrait les deux Amériques, le Sénégal, l'Espagne, l'Afrique du Nord, l'Iran, le Bengale, et le Sud de la Russie, jusqu'au 46° parallèle (Uzbekistan).

Il est peu probable, en Iran, qu'*O. erraticus* ait un rôle dans la transmission de la récurrente sporadique humaine à *S. persica*, qui est transmise par l'*Ornithodore* des maisons, *O. papillipes*. Par contre, il est possible qu'il soit l'hôte invertébré de *Sp. microti* A. Rafyi, 1946, parasite des campagnols dans ce pays.

Les recherches poursuivies actuellement à Hessarek par M. BALTAZARD, permettront vraisemblablement d'élucider cette question-

CONCLUSIONS

1. De nombreux exemplaires d'un Ornithodore possédant tous les caractères d'*O. erraticus* (LUCAS, 1849) (syn : *O. marocanus* Velu, 1919) ont été trouvés dans la région d'Hessarek (50 km. à l'ouest de Téhran), dans des terriers de tortue et de porc-épic.

Cet Ornithodore a été comparé à des spécimens vivants d'*O. erraticus* d'origine marocaine, et lui est absolument identique.

2. Il existe une grande ressemblance morphologique entre *O. erraticus*, *O. turicata* (A. Dugès, 1876) et *O. tartakowsky* Olenev, 1931. D'autre part *O. miliaris* Karsh, 1880, trouvé au Bengale a été identifié par Neumann, à *O. erraticus*.

L'aire géographique des espèces du « groupe *erraticus* » couvrirait donc l'Amérique (Nord et Sud), le Sénégal, l'Espagne, l'Afrique du Nord, l'Iran, le Bengale et s'étendrait au Nord, jusqu'au 46° parallèle (Uzbekistan).

Institut d'Etat des Sérums et Vaccins
Hessarek, Iran.

Bibliographie

Colas Belcour, 1930. — *Arch. Inst., Pasteur de Tunis*, 19, 1
Hirst, 1914. — *Bull. Entom. Res.*, V, 19.
Karsh, 1880. — *Mittheil d. Munchener entom. Vereins*, IV, 141.
Neumann, 1896. — *Soc. Zool. de France*, 29, 37.
— 1901. — *Soc. Zool. de France*, 14, 259.
Nuttal, Warburton, Cooper et Robinson, 1908. — *Ticks*, I, 63.
Senevet, 1937. — *Faune de France, Ixodoidea*, p. 74.
Senevet et Vialatte, 1921. — *Soc. Path. exot.*, 14, 331.
Velu, 1919. — *Soc. Path. exot.*, 12, 99.

LES TIQUES EN BULGARIE ET LEURS HOTES VECTEURS (*)

Par P. PAVLOV

La question des tiques en Bulgarie est intéressante du point de vue de leur parasitisme proprement dit et de leur rôle comme porteurs des parasites protozoaires surtout les piroplasmes. Cette dernière question n'est pas encore bien examinée en Bulgarie. La question des tiques porteuses des piroplasmes chez les animaux domestiques en Bulgarie doit être examinée en détail, parce que la maladie est bien répandue dans le pays et les ravages causées par elle sont très importantes.

De plus, il est bien intéressant du point de vue scientifique de savoir quelles tiques se trouvent sur les animaux qui habitent le pays. Ayant pris un intérêt spécial à la question, j'ai fait des recherches sur les tiques en Bulgarie depuis 1935. Le résultat de ces recherches est exposé dans le tableau ci-après.

(*) Séance du 10 avril 1946.

L, Larve *N, Nymphe* *F, Femelle* *M, Mâle*

Tique	*Stade*	*Hôte*
Ixodes ricinus s. str. L.	L. . .	*Lacerta* sp., *Erinaceus europæus*, *Sciurus vulgaris*. *Sc griseus*, *Lepus europæus*.
	N . .	*Lacerta* sp., *Sciurus vulgaris*, *Sc. griseus*, *Erinaceus europæus*, *Lepus europæus*, *Cuniculus domesticus*.
	FM . .	*Equus caballus*, *E. asinus*, *Bos taurus*, *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Sus scrofa domestica*, *Canis familiaris*, *Felis domestica*, *Lepus europæus*, *Erinaceus europæus*, *Sciurus vulgaris*, *Mus rattus* *Homo sapiens*, *Canis vulpis*.
I. ricinus var. *scapularis*.	FM . .	*Bos taurus*, *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Equus caballus*, *E. asinus*.
I. hexagonus s. str. Leach.	F. . .	*Equus caballus*. *Bos taurus*, *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Sus scrofa domestica*, *Canis familiaris*, *C vulpis*.
I. hexagonus var. *cookei*.	F. . .	*Bos taurus*. *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Canis familiaris*.
I. canisuga.	FM . .	*Canis familiaris*, *C. vulpis*, *C. aureus*, *Ovis aries*.
I. brunneus.	FM .	*Turdus merula*, *T.* sp., *Rhea americana*.
Hyalomma scapense.	L. . .	*Lacerta* sp, *Crex crex*, *Turdus merula*, *Passer montanus*.
	N . .	*Canis familiaris*. *Lepus europæus*, *Gallus domesticus*, *Aquila* sp., *Lacerta* sp.
	FM . .	*Equus caballus*, *E. asinus*, *Bos taurus*, *Ovis aries*, *Capra hircus*, *Bubalus domesticus*, *Sus scrofa domestica*, *Canis familiaris*, *C. vulpis*, *C. aureus*, *Homo sapiens*.
H. detritum dardanicum.	LNFM .	Comme la précédente.

Tique	*Stade*	*Hôte*
H. ægyptium syriacum.	NFM. .	*Testudo græca.*
Dermacentor reticulatus.	FM . .	*Equus caballus, E. asinus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, Sus scrofa domestica, Canis familiaris.*
D. cruentus.	F. . .	*Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus.*
Hæmaphysalis innermis.	LN . .	*Lacerta* sp.
	FM . .	*Equus caballus, E. asinus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, canis familiaris, Homo sapiens.*
H. cinnabarina punctata	LN . .	*Lacerta* sp., *Turdus* sp., *Alectoris græca, Gallus domesticus, Sciurus vulgaris Erinaceus europæus, Lepus europæus.*
	FM . .	*Equus caballus, E asinus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, Canis familiaris, Canis vulpis, Sus scrofa domestica, Homo sapiens.*
H. cinnabarina var. *recta.*	M . .	*Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, Canis familiaris.*
H. cholodkovskyi.	LNFM .	Comme chez la *H. cinnabarina punctata.*
H. concinna.	FM . .	*Ovis aries, Capra hircus, Canis familiaris*
H. leachi media	FM . .	*Canis familiaris, C. vulpis, C. aureus.*
H. sulcata.	N . .	*Lacerta viridis.*
Rhipicephalus bursa	FM . .	*Equus caballus, E. asinus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus, Canis familiaris, Felis domestica, Homo sapiens.*
R. sanguineus.	N . .	*Lepus europæus, Erinaceus europæus, Canis familiaris, Sciurus vulgaris.*
	FM . .	Comme *R. bursa.*
Boophilus schulzei.	F. .	*Bos taurus, Ovis aries.*
B. calcaratus balcanicus.	NFM .	*Equus caballus, Bos taurus, Ovis aries, Capra hircus.*
Argas persicus.	LNFM .	*Gallus domesticus, Anser domesticus, Anas boshas domestica, Homo sapiens.*
Ornithodorus (Alveonasus) n. sp.	LNFM .	*Ovis aries.*

Dans la présente liste j'ai donné les 24 espèces de tiques constatées en Bulgarie, trouvées sur des mammifères reptiles et des oiseaux domestiques et sauvages. Parmi ces tiques, les plus importantes sont celles qui sont porteuses de piroplasmes des mammifères domestiques. De plus, l'*Argas persicus* porteur de *Spirochæta gallinarum* a aussi une importance considérable à cause de la propagation de la maladie chez la poule dans ce pays.

Pour avoir une idée complète sur la question des tiques en Bulgarie il me reste encore à établir les espèces de tiques porteuses de piroplasmes des mammifères domestiques en ce pays. La résolution de la question fera l'objet d'une note.

De plus, la présence de la tique *Alveonasus* n. sp. dans le pays est d'un grand intérêt scientifique, parce que c'est la première constatation d'un *Ornithodorus*, dans la péninule Balkanique chez les mamifères.

LITTÉRATURE (1)

OSWALD (B.). — *Veterinarski Archiv*, Kn. 11, Sv. 4, p. 160, 1941.
PAVLOV (P.). — *Zschr. Parasitkde*, Bd. 13, Ht 2, S 177, 1944.
SCHULZE (P.). — *Zoologisch. Anzeiger*, Bd. 141, 167, 1943.

(1) Les autres auteurs sont cités dans les publications de B. OSWALD et la publication de P. PAVLOV.

Institut central vétérinaire bactériologique de l'Etat Sofia.

MÉMOIRES

LE DÉPISTAGE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE DANS LA POPULATION MURINE DE CHANG-HAI

Par J. H RAYNAL (*)

De 1938 à 1945, le typhus exanthématique murin s'est manifesté avec exubérance à Chang-Hai. Les événements de guerre, le surpeuplement de la cité, les mauvaises conditions économiques et sociales, facteurs de carences et de misère, en ont leur part de responsabilité.

(*) Séance du 10 avril 1946.

Auparavant on ne constatait que quelques cas très isolés de typhus.

Au contraire, pendant ces 8 dernières années, non seulement l'infection exanthématique s'est traduite, au sein de la collectivité humaine, par un niveau endémique constamment élevé mais encore les années 1938, 1940 et 1942 ont été marquées chacune par un épisode épidémique printanier.

Cependant, à partir de 1943, et progressivement jusqu'en 1945, l'affection montre une nette régression.

Les chiffres relevés dans les publications des Bureaux d'Hygiène des deux anciennes concessions (Settlement International et Concession Française) sont dans une certaine mesure fortement sujets à caution. Ils donnent cependant une idée du développement général du typhus exanthématique pour une population estimée à environ 2.500.000 âmes pour les deux territoires dont 700 à 900 000 appartiennent à la Concession Française :

Années	Les deux concessions			Concession Française		
	Cas	Décès	Mortalité	Cas	Décès	Mortalité
1933	6	—		—	—	
1934	8	2		—	—	
1935	10	2	15 o/o	—	—	16,6 o/o
1936	11	1		1	—	
1937	18	3		5	1	
1938	1 082	215	19,8 o/o	185	26	14 o/o
1939	302	46	15,2 o/o	72	9	12,5 o/o
1940	1 434	239	16,6 o/o	541	74	13,7 o/o
1941	437	76	17,4 o/o	179	32	17,8 o/o
1942	1 242	277	22,3 o/o	459	92	20 o/o
1943	275	25	9 o/o	140	5	3,5 o/o
1944	225	60	26,6 o/o			
1945	41	19	46 o/o	(pour les 11 premiers mois seulement)		

La nature murine du typhus exanthématique de l'Homme à Chang-Haï ainsi que la relation de cause à effet entre l'enzo-épizootie murine locale et les cas de maladie humaine sont maintenant bien établies.

Il ne peut être question de coexistence d'un typhus historique (au sens classique du terme) ayant été à l'origine des situations épidémiques de 1938, 1940 et 1942. Ces flambées épidémiques sont suffisamment explicables par une « épidémisation » fortuite et d'ailleurs limitée du typhus murin.

A la faveur des épizooties de rats, les passages se font plus nombreux du rat à l'homme. Pour peu qu'une épizootie se manifeste à la fin de l'hiver ou au début du printemps (moment où le parasitisme de certaines collectivités humaines par le pou est intense), les contagions inter-humaines se multiplient en même temps que le principal agent de transmission devient le pou. Un cycle « homme-pou-homme » s'embraye sur le cycle normal « rat-puce-homme ». L'épisode épidémique se produit.

Cet épisode reste malgré tout restreint. La difficulté qu'éprouve, au premier abord, le virus murin à s'adapter au pou diminue les chances d'une expansion pandémique. D'ailleurs, l'arrivée des fortes chaleurs, en juillet, rompt la chaîne des transmissions par la vermine, interdisant ainsi aux virus locaux une évolution complète vers un type épidémique pur.

Le rat étant donc malgré tout le *primum movens* dans la question du typhus exanthématique à Chang-Haï, il était logique de chercher à préciser le plus possible les relations entre la maladie murine et le typhus humain. Cela a déjà fait l'objet de quelques publications.

Nous avons été aussi amené à rechercher une méthode pratique pour juger, sur de larges périodes, la densité de l'infection des rats et pour, si possible, déterminer à l'avance l'extension du typhus humain local, en particulier l'apparition des épisodes épidémiques printaniers. Les éléments et résultats de ces recherches forment le sujet du présent exposé.

Détection des virus exanthématiques chez le rat par l'inoculation expérimentale

La méthode classique pour reconnaître la présence du typhus exanthématique chez les rats sauvages consiste à inoculer l'émulsion de leurs cerveaux dans le péritoine des animaux sensibles, cobayes ou rats blancs.

On procède habituellement à partir du mélange des cerveaux de plusieurs rongeurs. On peut aussi faire un choix et n'utiliser que ceux dont le sérum agglutine fortement les souches de *Proteus X*.

Ce sont ces deux techniques, indifféremment employées, qui nous ont permis de déceler, dès avril 1938, l'infection exanthématique du rat noir de Chang-Haï et d'entretenir depuis lors au laboratoire différents virus isolés des rats.

Nous avons constaté que ces virus avaient tous le comportement des virus typhiques de type murin :

Isolés par le truchement du cobaye, ils étaient réinoculables en série et donnaient à cet animal un typhus expérimental nettement

caractérisé par un plateau thermique accompagné du signe de NEILL-MOOSER. Le gonflement scrotal, dû à une réaction parfois intense des tuniques vaginales, s'accompagnait microscopiquement de la mise en évidence sur frottis de la séreuse de cellules de MOOSER (cellules endothéliales bourrées d'éléments rickettsoïdes).

Chez le rat blanc, la fièvre apparaissait dans tous les cas entre le 3e et le 6e jour avec, au cours de la 2e semaine qui suivait l'inoculation, une réaction de WEIL-FELIX positive X19 égale ou supérieure au 1/50e chez 90 o/o des animaux. Sacrifiés le 6e-7e jour, les rats blancs présentaient une inflammation des tuniques vaginales avec présence de nombreuses *Rickettsiæ*.

Chez la souris blanche inoculée en série par passages cerveau-péritoine, la maladie était tantôt inapparente, tantôt apparente avec stade paralytique mortel. Même après plusieurs passages inapparents, pratiqués tous les 10 ou 14 jours, le virus ne cessait de passer en série. Dans certains cas, cette conservation a pu être prolongée pendant plus de 3 ans.

Le lapin réagissait aussi aux virus, quelquefois par un crochet thermique et, dans 50 o/o des cas par une réaction de WEIL-FELIX positive au cours des premières semaines.

L'identité entre eux des différents virus isolés était authentifiée par des épreuves d'immunité croisée positives.

Enfin l'un de ces virus exanthématiques locaux issus du rat sauvage s'avérait infectant pour l'homme : une inoculation de laboratoire à une dose infime a déterminé un typhus humain en tous points semblable aux cas de typhus hospitalisés.

Nous pouvions en même temps nous convaincre que l'infection exanthématique était assez intense au sein de la population murine des quartiers centraux de la Concession Française Pour être en possession de nouveaux virus, nous n'avions pas besoin de multiplier beaucoup les recherches : au cours des années 1938 à 1942, quinze essais d'isolement à partir des cerveaux des rats noirs ont été seulement pratiqués : ils nous ont donné cinq résultats positifs absolument certains et deux résultats que nous considérons comme douteux (entachés de sodoku). Le tableau annexé en indique le détail.

Nous devons signaler en outre, comme virus dérivant indirectement du typhus exanthématique des rats :

deux virus typiques isolés en mars et en décembre 1942 à partir de chats domestiques trouvés dans l'entourage de malades atteints de typhus (ces virus présentaient tous les caractères précédemment énoncés pour les virus d'origine murine directe) ;

deux virus faiblement actifs dont un nombre limité de passages (quatre à six sur cobayes) n'a pas permis une étude complète :

Date	Essais	Positifs	Douteux	Nom des virus
Avril 1938 .	4	1	2	Virus « Montmorand »
Octobre 1938 .	1	—	—	
Avril 1939	1	1	—	Virus « Frelupt »
Novembre 1940	1	1	—	Virus « Froc »
Janvier 1941	2	1	—	Virus « Lafayette »
Avril 1941 . .	1	—	—	
Mai 1941 .	1	—	—	
Septembre 1941	1	—	—	
Décembre 1941 .	1	1	—	Virus « Ouest »
Février 1942 .	1	—	—	
Mars 1942 .	1	—	—	
	15	5	2	

l'un provenait d'un broyat de puces prélevées sur deux rats capturés en mai 1939 dans une habitation où venait de se produire un cas de typhus humain ; le deuxième était sorti, en juillet 1942, de l'encéphale d'un chat errant.

En fait, ayant observé l'isolement relativement facile du typhus exanthématique chez les rats de maisons de la Concession, nous avons délaissé, depuis 1942 la recherche directe du typhus à partir des cerveaux de rats.

Nécessité d'une méthode plus pratique pour la surveillance du typhus des rongeurs

Sur le plan épidémiologique, la relation entre le typhus exanthématique des rats et le typhus humain était évidente ; de même sur le plan expérimental et sur le plan clinique. Les arguments en ont été abondamment développés ailleurs.

Mais pour parvenir à des connaissances plus précises sur l'épidémiologie du typhus chez les rats, l'inoculation aux animaux sensibles, indispensable pour prouver son existence, ne présentait plus un intérêt pratique suffisant pour la recherche, sur une grande échelle, des infections murines dans la nature.

Il importait en effet de juger, au jour le jour, du degré de la maladie exanthématique chez les rats et d'essayer de fixer, suivant les saisons et les mois, l'évolution de l'enzootie murine. La connaissance, en temps opportun, des épizooties murines, si le dépistage en était possible, pouvait peut-être aussi fournir des renseignements sur le comportement épidémiologique humain.

Dans une telle entreprise, la méthode directe de l'inoculation s'avérait trop compliquée et trop dispendieuse : il eût fallu multiplier quotidiennement les expériences à partir de rats de nom-

breuses provenances, entretenir des centaines de cobayes ou de rats blancs en observation et prévoir, outre l'encombrement, une hécatombe énorme de ces animaux. Il convenait donc de trouver un moyen de contrôle plus en rapport avec nos possibilités.

Nous avions constaté que la réaction de WEIL-FELIX se montrait positive dans certains sérums de rats sauvages. Cette épreuve nous avait conduit, dans certains cas, à utiliser de préférence les cerveaux de ces rats pour l'isolement de virus murins. Les souches agglutinées étaient, dans la presque totalité des cas, les *Proteus* X^{19}. D'autre part, les rats blancs d'élevage, inoculés avec les virus murins, présentaient eux aussi une sérologie positive aux *Proteus* X^{19}.

Pouvait-on compter sur cette réaction et était-elle assez constante dans la pratique? Les résultats publiés en étaient jusqu'ici assez contradictoires.

LA SÉRO-RÉACTION DE WEIL-FELIX DANS L'INFECTION EXPÉRIMENTALE DES RATS BLANCS

A cet effet, une expérience ayant porté sur 891 rats blancs est venue nous démontrer pleinement la valeur que l'on était en droit d'attendre de l'agglutinabilité des *Proteus* par le sérum des rats atteints de typhus.

Nous avons eu à notre disposition, dès le début de nos recherches, un grand nombre de rats expérimentalement infectés par nos virus murins. A chaque passage, la réaction de WEIL-FELIX était pratiquée avec le sérum des rats sacrifiés entre le 6ᵉ et le 7ᵉ jour qui suivait leur inoculation (par conséquent fébriles depuis 2 à 3 jours environ). De plus, à des dates différentes, convenablement et volontairement choisies, nous pouvions éprouver le sérum du 2ᵉ rat de passage que nous conservions à cet effet.

Des groupes de même grandeur numérique, donc comparables, ont été ainsi constitués pour des périodes de plus en plus éloignées de la première ascension thermique (1).

Les données ainsi acquises étaient justiciables des principales conclusions suivantes :

1° Les sérums des rats d'élevage infectés de typhus murin local

(1) Pour des raisons matérielles, il ne nous est pas possible de faire figurer ici le tableau et le graphique concernant les résultats des réactions de WEIL-FELIX chez les rats blancs d'élevage. On pourra les trouver dans la monographie publiée par l'Institut Pasteur de Chang-Haï : J. H. RAYNAL. *Etudes sur le typhus (son comportement à Chang-Haï de 1938 à 1945)*. Imprimerie de Tou Sè Wè, Chang-Haï, 1946, 56 p. et 11 graph.).

sont actifs sur les souches de *Proteus* X^{19}. On peut retenir, comme seuil minimum d'agglutination positive valable, la dilution au 1/50e qui donne une marge de sécurité suffisante; à ce taux en effet la réaction est toujours négative avec les témoins.

2° La proportion des animaux à réaction de Weil-Felix positive dépend du moment auquel est pratiquée la réaction. Cette proportion est peu élevée au début de la fièvre (4 à 6 jours après l'inoculation intra-peritonéale du typhus). Puis, elle s'accroît progressivement jusqu'au 10e jour qui suit la première ascension thermique (soit 2 semaines après l'inoculation) : c'est là le moment optimum, celui où 90 o/o des rats inoculés réagissent au 1/50e et 76 o/o au 1/100e. Par la suite, la proportion diminue progressivement. Elle est déjà très réduite au bout d'un mois et elle tombe pratiquement à zéro au bout de 2 mois.

3° En valeur ou en quantité, jugées par les différents taux de dilution mis en œuvre (1/50e à 1/400e), les agglutinines anti-X^{19} contenues dans le sérum des rats infectés suivent une courbe, ascendante, puis descendante dans le temps, analogue à celle de la positivité intrinsèque de la réaction.

La réaction de Weil-Felix chez les rats sauvages

En raisonnant par analogie et en appliquant les données précédentes aux conditions naturelles, on pouvait concevoir que l'agglutination des *Proteus* par le sérum des rats sauvages serait un bon élément d'information quant à l'infection murine spontanée. C'est ce que vint confirmer la suite des recherches.

Le test de Weil-Felix ne saurait certes se targuer de déceler toutes les infections. Il faut donc tenir compte d'une sous-estimation inévitable dans les résultats qu'il donnera sur le typhus exanthématique des rats.

Pratiquement, un résultat positif égal ou supérieur au 1/50e témoigne chez le rat sauvage d'une atteinte survenue au moins dans le mois antérieur. Effectuée sur un nombre suffisant d'individus et, autant que possible, quotidiennement ou hebdomadairement comparable, les pourcentages que permettront de calculer les résultats positifs à ce taux peuvent être considérés comme le niveau de l'enzootie murine.

Une positivité égale ou supérieure au 1/100e est l'indication d'une infection plus récente dont la date peut en moyenne être évaluée entre 10 et 20 jours plus tôt. Il est logique de penser que c'est cette dernière, traduite en pourcentages calculés sur des séries

de rats capturés, qui donnera les renseignements les plus précis sur les fluctuations du typhus chez les rats sauvages et principalement sur les poussées épizootiques qui peuvent se produire chez les rongeurs.

Nous avons poursuivi une enquête sérologique de cet ordre sur le territoire de la Concession Française (actuellement 3e district de Chang-Haï) du 20 novembre 1940 au 31 juillet 1945.

Les résultats étaient catalogués par périodes de 10 jours et par mois en fonction du nombre des rats sauvages expertisés (1).

En 56 mois, le bilan général sur 3.388 rats noirs a donné 323 résultats positifs à des taux égaux ou supérieurs au 1 50e (soit 9,5 0/0 d'infections murines) et 211 résultats positifs à des taux égaux ou supérieurs au 1/100e (soit 6,2 0/0 d'infections murines « immédiates »).

Si l'on envisage chaque année séparément, les résultats donnent cependant une valeur de l'enzootie différente : celle-ci apparaît assez forte en 1942, année à typhus épidémique humain, tandis qu'elle est plus faible en 1941, beaucoup plus faible encore et en décroissance progressive de 1943 à 1945. La comparaison avec les réactions de WEIL-FELIX positives chez l'homme (résultats enregistrés au laboratoire de sérologie de l'Institut Pasteur) montre encore ce parallélisme avec le comportement du typhus humain.

Années	Rats examinés	Weil-Felix positif égal ou supérieur à				Pourcentage des W-F positifs		W-F + chez l'homme
		1/50	1/100	1/200	1/400	1/50	1/100	
Nov Dec. 1940	31	4	1	—	—	12,9 0/0	3 2 0/0	année (327)
1941	405	54	29	15	—	13,3	7,1	131
1942	707	107	73	34	10	15,1	10,3	301
1943	1 154	96	63	24	11	8,2	5,4	99
1944	892	56	40	23	3	6,2	4,4	73
1945	199	7	5	1	—	3,5	2,5	23
Total	3 388	323	211	97	24	9,5 0/0	6,2 0/0	

(1) A cet égard nous devons remercier la Direction des Services d'Hygiène de Chang-Haï de leur précieuse collaboration : de nombreux rats vivants, capturés au piège dans les maisons, ont été envoyés par ses soins à l'Institut Pasteur, en un rythme régulier et avec l'étiquette précise du lieu de leur capture. La presque totalité des rongeurs examinés appartenait à l'espèce *Epimys rattus* (98 0/0).

INTERPRÉTATION EN FONCTION DU TYPHUS LOCAL

En raison de la valeur malgré tout relative du moyen de détection utilisé et de la sous-estimation qui s'y attache, ces résultats peuvent être considérés comme étant au-dessous de la réalité.

Le palier de l'enzootie néanmoins doit se maintenir pendant la période envisagée aux environs des chiffres indiqués : il aurait varié de 5 à 15 o/o. On doit tenir compte en effet que, dans les résultats précédents, ce qui appartient en propre à des poussées épizootiques est venu élever sensiblement le seuil de l'enzootie

L'analyse des résultats, catalogués par périodes de 10 jours, permet de se rendre compte de façon très nette de fluctuations dues aux poussées épizootiques du typhus exanthématique chez les rongeurs.

Ces fluctuations se dessinent le mieux quand on envisage les pourcentages des agglutinations positives au 1/100e et au-dessus. Mais comme un développement par périodes de 10 jours serait exagérément long, nous nous sommes contenté de fixer sur nos graphiques (1) les résultats catalogués par mois. Nous y faisons mention, cependant, pour chaque poussée épizootique, du résultat de la décade la plus chargée : cet acmé marque mieux la flèche, toujours éphémère semble-t-il, de ces poussées. Ces flambées épizootiques, d'ailleurs, non seulement semblent très éphémères mais encore, elles donnent l'impression de sévir par quartiers de la diffuser d'un quartier à l'autre.

Que nous indique, dans le détail, la représentation graphique de ces résultats ?

En 1941, une poussée importante en juin (40 o/o) et une plus discrète en août (23 o/o).

En 1942, une très forte épizootie a sévi de fin février jusqu'au début d'avril avec son maximum (60 o/o) durant la première décade de mars. Puis, en automne, il y eux 2 nouvelles flambées, l'une en septembre (35 o/o), l'autre en novembre (26 o/o).

Depuis l'automne 1942 jusqu'en juillet 1945, il n'y eut pratiquement plus de poussées épizootiques importantes chez le rat. Cependant, comme pour juger des épizooties murines nous avons admis que les pourcentages des séro-réactions positives au 1/100e doivent dépasser 15 à 20 o/o chez les rats capturés dans une période de

(1) On trouvera les détails des pourcentages et les graphiques appropriés dans la monographie éditée par l'Institut Pasteur de Chang-Haï : J. H. RAYNAL. *Etudes sur le typhus (son comportement à Chang-Haï de 1938 à 1945)* (Imprimerie de Tou Sè Wè, Chang-Haï, 1946, 56 pp., 11 graph.).

temps considérée, nous devons faire mention de quelques ébauches d'extension du typhus qui peuvent être décelées chez les rongeurs depuis 1942 :

en 1943, on ne peut guère parler d'épizootie vraie en avril (18 o/o) et à peine d'une épizootie discrète en juillet (22,5 o/o);

le petit crochet du mois de mars 1944 (14 o/o à la première décade) où l'on constate, parallèlement à une légère multiplication des cas humains, une élévation du pourcentage des WEIL-FELIX positifs chez les rats, concerne en majeure partie une enquête menée à la prison MASSENET ; ce crochet fut en réalité conditionné par une petite épidémisation très localisée et fermée (si l'on exclut les résultats de la prison, le pourcentage chez les rats, au lieu de s'élever à 14 o/o pour la décade envisagée ne serait plus que 5 o/o; en août 1944 (23 o/o dans la 2e décade) eut lieu une épizootie discrète; il faut ensuite aller jusqu'en juillet 1945 (20 o/o dans la 1re décade) pour retrouver une épizootie d'ailleurs peu conséquente.

L'ENZO-ÉPIZOOTIE MURINE RÈGLE LE COMPORTEMENT ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE DE L'HOMME

Maintenant que nous sommes en possession de jalons assez précis, que les investigations sérologiques nous ont montré l'allure générale de l'enzo-épizootie murine, il est aisé de reconnaître *la relation de cause à effet manifeste qui existe entre le typhus exanthématique des rats et la situation endémo-sporadique chez l'homme*

Si l'on compare les résultats des séro-réactions positives chez les rongeurs avec le chiffre des atteintes humaines (= nombre des cas déclarés aux Bureaux d'Hygiène par les médecins et les formations sanitaires) on voit qu'il existe un certain parallélisme : d'une manière générale, les années où le typhus humain s'est plus largement manifesté sont celles où la proportion des rats trouvés sérologiquement infectés a été la plus forte (1940 et 1942) et la réciproque est vraie; il y a effacement parallèle des cas humains et des infections murines en 1944 et 1945 par exemple.

Dans le détail, en mai-juin 1941 en particulier, en automne 1942, en mars 1944, les atteintes humaines se multiplient parallèlement à des indices élevés chez le rat.

Il convient, dans cette comparaison, de faire bien entendu abstraction de la période épidémique de 1942 pendant laquelle, à partir de fin mars ou début avril, la contagion inter-humaine par le pou est intervenue.

C'est à propos de ce dernier épisode, d'ailleurs, qu'on peut par-

faitement saisir le rôle que doit jouer l'épizootie murine dans le déclanchement de l'épidémisation humaine

En 1941, il n'y eut pas d'épisode épidémique printanier chez l'homme. Il n'y a pas eu non plus d'épizootie murine avant le mois de juin, moment d'une légère multiplication des cas humains, mais le stade endémique ne semble pas avoir été dépassé. L'épizootie chez les rats a été trop tardive pour qu'une épidémisation chez l'homme ait eu le temps de se constituer.

En 1942, au contraire, une épizootie sévère éclate chez les rats dès le mois de février et se développe en mars Les cas humains, dérivés du rat, s'en trouvent automatiquement très augmentés. Or, c'est précisément le moment où la pullulation du pou se manifeste intensément chez l'homme dans les classes pauvres et peu soignées. Voilà donc des conditions éminemment favorables pour tendre à un enchaînement de transmissions par cet insecte auquel des cycles successifs de passages « homme-pou homme » finissent par adapter le virus et exalter sa virulence, l'épidémie se constitue. (A cet effet, et venant corroborer le rôle du pou, il est intéressant de constater la prédilection avec laquelle l'épidémie frappe la population chinoise à l'inverse de la population étrangère qui, elle, vit dans des conditions plus hygiéniques).

En 1943, l'ébauche épizootique du printemps a été trop peu importante et peut être aussi trop tardive (elle a débuté le 20 avril) pour pouvoir être suivie d'une épidémisation chez l'homme.

Tout se passe donc comme si *la raison de l'épidémie humaine au printemps, de son intermittence, des éclipses de certaines années, se trouve dans l'apparition ou l'absence d'une importante épizootie murine au moment opportun : la fin de l'hiver.*

Alors qu'on aurait pu s'attendre à un nouvel épisode épidémique en raison du caractère biennal manifesté jusque-là, l'absence d'épidémie en 1944 est venu donner une nouvelle preuve de la réalité du mécanisme envisagé ci-dessus. Le cas très localisé de la prison Massenet étant mis hors de cause, il n'y eut à aucun moment d'épizootie murine au cours des derniers mois d'hiver et des premiers mois de printemps, dans cette période critique où la pullulation locale du pou risque d'engendrer, à partir de cas humains très multipliés, l'épidémisation du typhus murin.

Depuis lors les seules flambées épizootiques du typhus enregistrées le furent en août 1944 et en juillet 1945; elles étaient manifestement incapables, à ce moment, d'embrayer une épidémisation humaine par transmissions pédiculiennes.

C'est l'absence d'une épizootie murine au cours des 3 premiers mois de l'année qui explique que le caractère biennal des épidémisations du typhus, vérifié 3 fois de suite (1938, 1940, 1942) ait fait pour la première fois défaut en 1944.

Le caractère biennal est donc loin d'être un caractère particulier à assigner au génie épidémique du typhus de Chang-Haï et c'est par fortuite coïncidence sans doute qu'il s'est vu vérifié pendant plusieurs années de suite.

Résumé et conclusions

I. Au cours de l'extension du typhus exanthématique murin à Chang-Haï de 1938 à 1945, les recherches menées à l'Institut Pasteur ont nettement conclu à une origine murine où la responsabilité du rat de maison, *Epimys rattus*, est entière.

Modes de comportement épidémiologique et de transmission mis à part, le typhus local a ce point commun avec la peste que c'est une maladie du rat qui se transmet à l'homme.

La situation endémo-épidémique dans la collectivité humaine est en relation étroite avec l'enzo-épizootie murine.

L'enzootie murine règle l'endémo-sporadicité humaine. Celle-ci fut forte tant que celle-là resta élevée. Toutes deux ont plutôt tendance à diminuer depuis 3 ans.

A certains moments, des épizooties se produisent chez les rongeurs. Elles amènent habituellement une recrudescence dans le nombre des cas humains. Elles présentent outre un danger plus grand si elles éclatent à un moment opportun : à la fin de l'hiver en effet, des raisons climatiques, la pédiculose plus intense d'une collectivité humaine miséreuse, surpeuplée et dont l'hygiène est inexistante, favorisent une transmission strictement inter-humaine liée au pou à partir de cas de typhus devenus plus nombreux du fait du grand nombre de rats infectés. L'épidémisation du typhus murin chez l'homme se produit alors avec une multiplication et une aggravation des cas que les chaleurs de juillet viennent subitement interrompre.

II. C'est la réaction de Weil-Felix pratiquée en série sur les rats vivants capturés sur le territoire de la Concession Française de Chang-Haï qui a permis d'élucider certains points épidémiologiques locaux encore obscurs et de confirmer les vues générales que nous venons d'exprimer.

Ce « test », systématiquement appliqué sur 3.388 rats en plus de 4 ans, nous a appris que, de 1940 à 1942, le seuil enzootique du typhus murin local oscillait entre 13 et 15 o/o (pourcentage d'infections murines) et que depuis, parallèlement à une diminution marquée des cas de typhus exanthématique chez l'homme, l'enzootie était en régression progressive : 8,2 o/o en 1943, 6,2 o/o en 1944, 3,5 o/o en 1945.

Il a permis aussi de situer avec assez d'exactitude des poussées

épizootiques éphémères qui se produisent périodiquement chez les rats et d'élucider la raison des épidémisations printanières du typhus humain qui ne se sont manifestées que certaines années (1938, 1940, 1942).

III. A Chang-Hai, les mesures préventives contre la peste, qui voisine dangereusement au Sud (Fukien) et au Nord (Mandchourie), exigent une surveillance constante de la population murine.

Nous avons adjoint à ce service prophylactique anti-pesteux l'investigation sérologique systématique des rats quotidiennement capturés (rats vivants, capturés au piège). La réalisation pratique en est facile et la surveillance contre la peste s'est ainsi doublée d'une surveillance contre le typhus exanthématique murin.

Il semble possible, tout au moins pour Chang-Hai, qu'une telle surveillance permette de prévoir, à brève échéance, une éclosion épidémique de typhus murin au printemps. En dehors du renforcement des mesures de dératisation en tout temps indispensables, cette prévision permettra de prendre à l'avance les mesures de prophylaxie contre le pou et d'empêcher, dans une certaine mesure, l'embrayage du cycle de transmission « rat-puces ou poussières-homme » sur le cycle « homme-pou-homme ».

Une telle surveillance des rats pour le typhus, logique à Chang-Hai, ne saurait être applicable que dans les collectivités où l'endémie exanthématique, de caractère murin, est susceptible de s'épidémiser périodiquement.

Institut Pasteur de Chang-Hai.

UN COLORANT DE REMPLACEMENT DU GIEMSA

Par A. BAHRAMI

Le manque actuel de colorant de Giemsa nous a amené à essayer de mettre au point un colorant de remplacement pour les besoins du laboratoire; c'est le bleu mercuriel associé à l'éosine qui nous a donné les résultats les plus favorables.

Préparation. — Dans un verre à pied on met 1 g. de bichlorure de mercure ($HgCl_2$) et 150 cm³ d'eau distillée. Quand le sublimé est dissous, on y ajoute la quantité nécessaire d'une solution de soude à 10 o/o pour obtenir le précipité d'oxyde jaune de mercure qu'on décante et lave à plusieurs reprises à l'eau distillée jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule soit neutre au papier tournesol. On verse alors, sur l'oxyde de mercure, 100 cm³ d'une solution aqueuse à 1 o/o de bleu de méthylène et on porte le tout à l'auto-

clave une heure à 120°. Le liquide ainsi obtenu doit présenter un ton violet-bleu; il est à rejeter lorsqu'il est trop violet. A défaut d'autoclave, on peut laisser mûrir le colorant à la température du laboratoire. Il est ensuite filtré et séché au bain-marie.

Pour la préparation du colorant proprement dit, on prend 1 g. de la poudre bleue qu'on mélange avec 0,50 g. d'éosine, on les fait dissoudre dans un mélange formé de 50 cm³ d'alcool méthylique absolu et 50 cm³ de glycérine neutre. Le mélange est utilisable après 24 heures.

Méthode de coloration. — Il n'existe qu'une différence d'emploi entre ce colorant et le Giemsa rapide. Pour la coloration des frottis de sang, par exemple, on fixe d'abord à l'alcool méthylique ou au May-Grünwald, puis on colore pendant 15 min. avec une solution de 3 gouttes du colorant dans de l'eau distillée.

On peut employer le bleu à l'argent (Borrel) au lieu du bleu au mercure; mais il n'est pas avantageux à cause de son prix élevé. La quantité nécessaire d'éosine que l'on doit ajouter au bleu, dépend surtout de sa qualité; nous avons employé, au cours de nos travaux, l'éosine AG. Extra K. Hollborn et Söhne.

(*Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran*).

SUR L'EXISTENCE D'UN RÉSERVOIR DE VIRUS AMARIL ANIMAL EN AFRIQUE

Par C. DURIEUX, H. BOIRON et R. KOERBER (*)

Depuis quelques années, on admet comme probable l'existence, en Afrique tropicale, d'un réservoir de virus amaril constitué par d'autres vertébrés que l'homme. Nous-même, à la suite d'un voyage en Côte d'Ivoire effectué en janvier 1940, avons attiré l'attention sur les conditions épidémiologiques particulières qui caractérisent les manifestations de la fièvre jaune dans la zone forestière de cette colonie : persistance de la maladie dans des régions où la population humaine est très clairsemée; apparition des cas dans des groupes isolés vivant en contact étroit avec la forêt; manque de relation apparente entre ces divers cas; enfin absence de preuves que le virus a été apporté par l'homme. Et nous faisions la remarque suivante : « En présence de ces constatations, l'idée vient à l'esprit que le virus amaril est lui-même en relation étroite avec la forêt et que celle-ci abrite une variété de

(*) Séance du 10 avril 1946.

fièvre jaune entretenue par un réservoir de virus autre que l'homme » (1).

Ultérieurement, nous avons insisté sur le fait que la plupart des enquêtes épidémiologiques effectuées à l'occasion de chacun des cas de fièvre jaune survenus, au cours des dernières années, dans diverses régions d'Afrique occidentale française, s'étaient révélées incapables de découvrir une origine humaine à la contamination, que tout se passait comme si le virus était transmis directement d'un hôte sauvage à l'homme, et que les constatations faites dans la forêt de Côte d'Ivoire devaient également s'appliquer à la zone des savanes (2).

Au cours de l'année 1944, des recherches pratiquées sur un lot de singes provenant de Gambie, territoire anglais constituant une enclave dans notre colonie du Sénégal, nous ont permis d'apporter des arguments en faveur de l'hypothèse envisagée. Ces animaux nous avaient été fournis par un agent de commerce européen installé au Sénégal depuis une vingtaine d'années Au cours d'un séjour effectué en 1944 à Médina, petite localité du cercle de Kaolack située à 1 km. à peine de la frontière de Gambie, cet agent put aisément se procurer, par l'intermédiaire des indigènes de la région, un lot important de cynocéphales. Ces animaux, qui vivent en troupes nombreuses le long des rives boisées du fleuve Gambie, furent capturés dans la zone qui s'étend entre les villages de Farafenni et Balingo, distants d'une dizaine de kilomètres l'un de l'autre.

Voici la façon dont s'opère habituellement la capture : dès qu'ils aperçoivent une troupe de singes, les chasseurs indigènes se précipitent à leur poursuite ; les animaux s'enfuient aussitôt ; mais les plus jeunes d'entre eux, rapidement épuisés, sont abandonnés par les adultes et finissent par s'immobiliser en proie à une grande frayeur ; les chasseurs peuvent alors s'en emparer sans difficulté. C'est grâce à ce procédé que M. X... fut en mesure de nous apporter à Dakar. au mois de mai 1944, un lot composé uniquement d'animaux âgés de 1 à 3 ans environ, et comprenant 33 babouins (*Papio papio*) et un callitriche (*Cercopithecus æthiops sabæus*).

Au cours de la période consécutive à l'installation de ces animaux dans notre singerie, nous avons recueilli, sur chacun d'eux, un échantillon de sang destiné à rechercher l'existence d'un pou-

(1) *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.*, 1940, p. 51.

(2) *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.*, 1941, p. 62 ; 1942, p. 64 ; 1943, p. 67.

voir neutralisant vis-à-vis du virus amaril. Les résultats obtenus ont été les suivants :

Les 33 cynocéphales ont donné 29 résultats fortement positifs ; le callitriche a également donné un résultat fortement positif.

Nous avons donc relevé une proportion de 88,2 o/o de singes doués d'une forte immunité contre la fièvre jaune.

Nous avons été tout d'abord surpris par ces résultats. Ce n'est qu'exceptionnellement, en effet, que nous avions pu mettre en évidence une immunité naturelle contre le typhus amaril chez les simiens que nous avions examinés jusqu'ici Voici d'ailleurs les résultats obtenus, à ce point de vue, à l'Institut Pasteur de Dakar, au cours de ces dernières années :

Sur 46 singes africains soumis à l'épreuve, un seul (1 babouin capturé au Soudan français) possédait une forte immunité, soit une proportion de 2,1 o/o. Les 45 animaux ayant donné un résultat négatif comprenaient :

24 babouins *(Papio papio)* provenant du Soudan ou de Guinée ;
10 patas *(Erythrocebus patas)* capturés aux environs de Dakar,
4 callitriches *(Cercopithecus æthiops sabæus)* originaires du Sénégal ;
2 mangabeys *(Cercocebus æthiops lunulatus)* envoyés de Côte d'Ivoire ;
5 chimpanzés *(Pan satyrus)* reçus de Guinée française.

D'autre part, les recherches effectuées par divers laboratoires sur la présence d'anticorps amarils dans le sang des primates africains, avaient également donné des proportions nettement moins élevées. Voici les résultats de ces recherches qui ont porté sur des animaux d'espèces et d'origines très diverses :

En 1936, sur 25 singes provenant de plusieurs régions d'Afrique occidentale et équatoriale, examinés par FINDLAY et ses collaborateurs (1), trois seulement étaient porteurs d'anticorps amarils : un chimpanzé de Guinée française, un babouin du Congo belge et un colobe de Gold Coast, soit une proportion de 12 o/o.

L'année suivante, le même auteur (2) faisait connaître les résultats obtenus sur 67 simiens originaires des régions suivantes :

(1) FINDLAY, STEFANOPOULO, DAVEY and MAHAFFY. Yellow Fever Immune Bodies in the Blood of African Animals Preliminary Observations. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, 25 janv., vol. 29, n° 4, p. 419.
(2) FINDLAY and MAC CALLUM. Yellow Fever Immune Bodies in the Blood of African Primates. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1937, june 25, vol. 31, n° 1, p. 103.

Sierra Leone :				
Colobus vellerosus .	1	examiné	1	positif
Libéria :				
Cercopithecus sp . .	10	—	4	—
Gold Coast :				
Cercopithecus sp. . .	1	—	0	—
Cercopithecus diana .	1	—	1	—
Erythrocebus patas. .	1	—	0	—
Colobus vellerosus . .	5	—	3	—
Procolobus badius . .	9	—	4	—
Soudan anglo-égyptien :				
Galago senegalensis .	3	—	0	—
Erythrocebus patas. .	1	—	0	—
Cercopithecus æthiops.	15	—	1	—
Uganda .				
Cercopithecus æthiops.	20	—	5	—

La proportion d'animaux reconnus positifs (19 sur 67) était donc de 28 o/o.

Enfin, en 1939, Van den Berghe (1), ayant examiné 11 singes du Congo belge (5 chimpanzés, 4 babouins, 1 cercocèbe et 1 colobe) ne trouvait qu'un seul positif (1 colobe), soit 9 o/o.

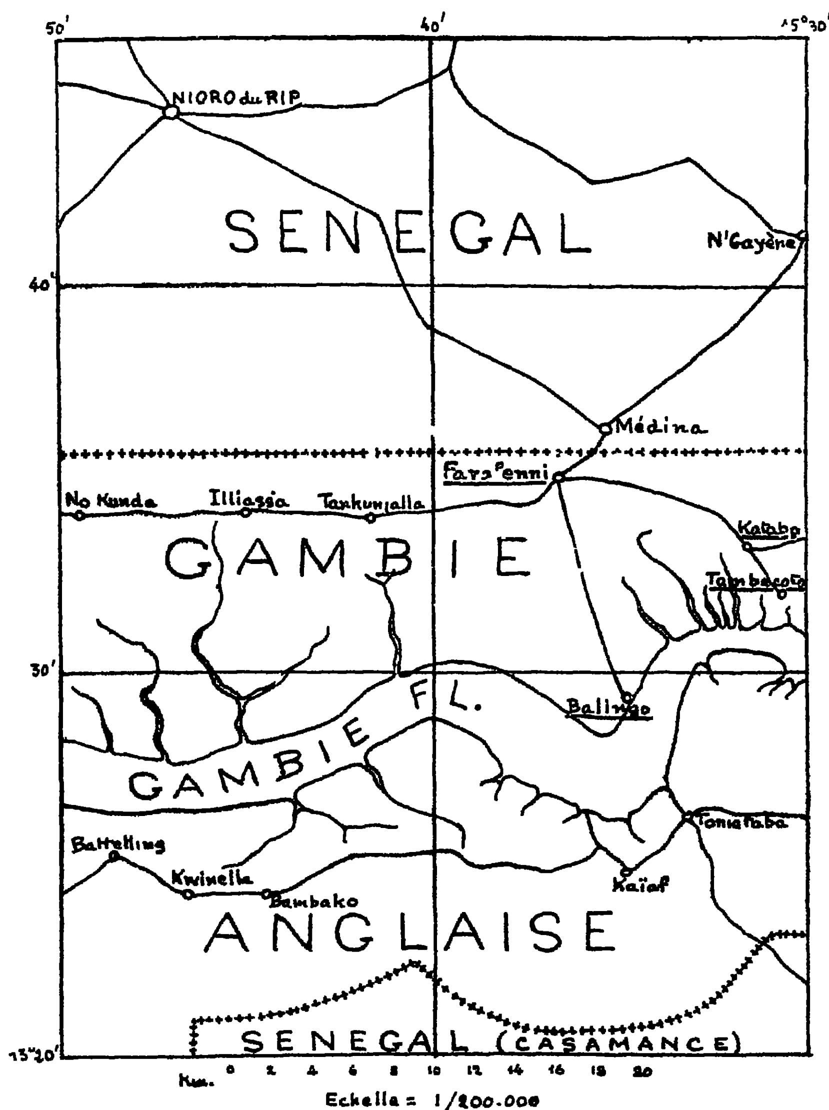
Se basant sur ces résultats, Findlay admettait qu'en Afrique, comme en Amérique du sud, 20 à 25 o/o des singes sont porteurs d'anticorps amarils.

En raison de leur caractère exceptionnel, nous avons jugé indispensable de vérifier nos résultats afin d'écarter toute cause d'erreur. Pour cela, nous avons eu recours à la séparation des albumines du sérum (2) procédé qui permet d'éliminer les neutralisations non spécifiques du virus amaril.

Après avoir fractionné le sérum à expertiser, on pratique le test de séro-protection sur chaque fraction (séro-globulines d'une part et sérum privé de ses albumines d'autre part). On sait que le

(1) Van den Berghe. Substances de protection amarile dans le sérum d'un singe au Congo Belge. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1939, 31 mars, vol. 19, n° 1, p 91.

(2) Ce procédé est utilisé depuis 1938, à l'Institut Pasteur de Dakar, au cours des épreuves de séro-protection, en particulier pour soustraire le virus amaril à l'action destructrice exercée par les sels biliaires contenus dans certains sérums ictériques (Voir *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.*, 1938, p. 56).



pouvoir neutralisant *specifique* des sérums antiamarils est lié aux séro-globulines. A la suite du fractionnement, les résultats des tests peuvent alors être les suivants, d'après les cas envisagés :

1° Sérum normal :	Sérum total . . .	négatif
	Séro-globulines . .	négatif
	Sérum désalbuminé.	négatif

2° Sérum antiamaril :	Sérum total . .	positif	Neutralisation spécifique
	Séro-globulines .	positif	
	Sérum désalbuminé.	négatif	
3° Sérum X :	Sérum total . . .	positif	Neutralisation non spécifique
	Séro-globulines .	négatif	
	Sérum désalbuminé.	positif	

Le dernier cas concerne des sérums contenant certaines substances douées de propriétés destructrices à l'égard du virus amaril (sels biliaires par exemple) (1).

Nous avons contrôlé les résultats déjà obtenus en pratiquant une deuxième épreuve de séro-protection après fractionnement du sérum de 10 singes dont le premier test s'était montré positif. Les dix épreuves nous ont donné les résultats suivants :

Sérum total . .	fortement positif
Séro-globulines . .	fortement positif
Sérum désalbuminé .	négatif.

Il s'agit donc bien de neutralisation spécifique, et nous avons la certitude que 30 singes, sur les 34 examinés, avaient subi antérieurement une infection naturelle due au virus amaril.

L'intérêt des constatations qu'il nous a été donné de faire, réside surtout dans le fait qu'au lieu de provenir de régions diverses, les 29 babouins reconnus porteurs d'anticorps amarils, se trouvaient rassemblés, lors de leur capture, dans un espace de superficie très restreinte (quelques kilomètres carrés) et qu'ils faisaient sans doute partie de la même tribu. Ces animaux ont en effet l'habitude de vivre en groupes de plusieurs centaines d'individus. Il faut donc admettre que la tribu à laquelle ils appartenaient avait subi récemment les atteintes d'une vague épizootique dont le passage est prouvé par l'existence de sujets immunisés dans une proportion de près de 90 o/o.

Une pareille densité des empreintes laissées par la fièvre jaune sur des singes vivant en liberté dans une région exempte de toute manifestation amarile apparente chez l'homme depuis plusieurs années, ne peut s'expliquer que par l'existence d'un réservoir de virus animal En effet, il est difficile de comprendre comment ces babouins auraient pu s'infecter en aussi grand nombre, si une source importante de virus n'avait existé à proximité, dans les zones boisées où ils ont l'habitude de vivre. Ce réservoir est-il

(1) M. Peltier, C. Durieux, H. Jonchère et E. Arquié. Action de la bile sur le virus amaril. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, t. 118, n° 37, p. 432.

constitué uniquement par des simiens, ou bien faut-il y inclure d'autres vertébrés ? Des recherches complémentaires permettront sans doute de répondre à cette question ; mais d'ores et déjà, nous pouvons présumer que, de même qu'en Amérique du Sud, des espèces animales diverses, appartenant notamment aux Primates et aux Rongeurs, jouent un rôle dans la conservation du virus amaril en Afrique. Quoi qu'il en soit, nous savons déjà que, parmi les singes d'Afrique, certaines espèces, réputées réfractaires à la fièvre jaune, élaborent cependant des anticorps amarils à la suite de l'inoculation expérimentale du virus ; il est vraisemblable que ces anticorps n'apparaissent qu'après une multiplication plus ou moins intense du virus dans le sang. Ce sont naturellement les animaux chez lesquels se produit cette multiplication qui constituent le véritable réservoir de virus ; plusieurs espèces de singes africains rentrent certainement dans cette catégorie, et des recherches futures nous montreront si le babouin doit être rangé parmi ces espèces.

En tout cas, même si cet animal ne joue aucun rôle dans la conservation et la propagation du virus amaril, les constatations que nous avons faites chez des individus dont l'âge varie de 1 à 3 ans, nous apportent la preuve que le virus existait, à une époque très récente, dans les régions qui bordent le fleuve Gambie, bien que ces régions soient demeurées absolument silencieuses depuis 7 années, le dernier cas suspect de fièvre jaune signalé en Gambie, qui concernait un Syrien de Georgetown, remonte en effet au mois de janvier 1938.

Quelle est donc la raison de ce silence ? Comment expliquer que, malgré une diffusion aussi importante du virus amaril chez les singes, aucune manifestation suspecte n'ait été observée parmi les populations des villages indigènes voisins ? Nous nous sommes rendus sur place, au cours de l'année 1945, pour essayer de recueillir des renseignements sur cette question.

Avec l'accord des autorités britanniques, nous avons pu effectuer un court séjour dans la région où nos singes avaient été capturés. Comme nous l'avions présumé, nos investigations sont demeurées négatives en ce qui concerne l'existence de cas suspects de typhus amaril, au cours des années précédentes, chez les indigènes de cette région. Par contre, grâce à la docilité de la population, nous avons pu faire une abondante récolte d'échantillons de sang. En effet, 253 spécimens ont été recueillis dans les villages de Farafenni, Balingo, Kataba et Tambacoto, qui encadrent la zone de capture des singes examinés. Ces échantillons ont été prélevés, en majorité, sur des sujets dont l'âge varie de 3 à 15 ans.

Malheureusement, faute de souris blanches en nombre suffisant, nous n'avons pu effectuer, comme nous l'aurions désiré, les épreu-

ves de séro-protection que nous nous proposions de faire avec les sérums rapportés de Gambie. Celles-ci sont actuellement en cours. Mais, en attendant de tirer des conclusions définitives, nous pouvons supposer que l'absence de manifestations amariles apparentes chez l'homme, dans cette zone endémique, est due à la proportion élevée de sujets porteurs d'une immunité naturelle parmi la population indigène. Déjà, en 1939, au cours d'une enquête pratiquée à Nioro-du-Rip, chef-lieu de subdivision du cercle de Kaolack situé à une quinzaine de kilomètres de la frontière de Gambie, l'Institut Pasteur de Dakar, avait relevé 24 tests de séro-protection positifs sur 40 sérums provenant d'enfants âgés de 8 à 13 ans, soit une proportion de 60 o/o. Il est vraisemblable que des taux du même ordre existent dans la colonie anglaise voisine.

Ainsi nous avons acquis la certitude que des animaux sauvages assurent la conservation du virus amaril dans certaines régions d'Afrique. Cette persistance du virus, qui permet d'expliquer les longs intervalles silencieux qui séparaient autrefois les épidémies de fièvre jaune l'une de l'autre, constitue une menace permanente pour les populations voisines encore réceptives. La mesure la plus efficace et la plus simple qui puisse lui être opposée réside dans la vaccination antiamarile systématique. Cette mesure a été entreprise depuis 1939, en Afrique occidentale française, où environ 14 millions de personnes en ont actuellement bénéficié, grâce à l'emploi de la vaccination par scarification. Désormais, nos vastes possessions d'Afrique occidentale sont à l'abri des épidémies meurtrières d'autrefois, et il suffira de poursuivre l'effort déjà entrepris pour en éviter le retour.

(Institut Pasteur de l'A. O. F. Dakar).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BILHARZIOSE URINAIRE EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

par H BOIRON et R. KŒRBER (*)

De l'année 1905 datent les premières observations de bilharziose urinaire en A. O F. ; deux cas sont signalés, l'un à Bordeaux par le professeur Le Dantec, chez un indigène de la Casamance, le second à Tombouctou, par Peyrot, chez un européen présent à la

(*) Communication du 8 Mai 1946.

colonie depuis 15 mois. L'existence de la bilharziose est signalée ensuite dans les rapports des diverses chefferies du groupe, mais peu d'études systématiques ont été consacrées à cette question et la Direction du Service de Santé s'est surtout préoccupée de l'incidence de l'endémie bilharzienne sur les opérations de recrutement et d'incorporation. Toutefois, en 1916, Clapier effectue des recherches soigneuses en Guinée, dans le territoire situé sur la frontière du Libéria entre la Sierra-Leone à l'ouest et la Côte d'Ivoire à l'est ; il examine d'abord 257 Kissiens de 5 à 15 ans et diagnostique 37 cas de bilharziose vésicale (14,3 o/o) puis il passe à 108 garçons de race Toma et décèle les œufs de *Schistosoma hæmatobium* dans les urines de 64 d'entre eux (59,2 o/o); enfin l'examen de 147 Tomas de tout âge lui fournit 60 cas positifs (40,8 o/o) se décomposant ainsi :

Garçons	20 examens,	9 cas	positifs,	soit	45	o/o
Filles . .	13 »	8 »	»	»	61,5	o/o
Hommes adultes	26 »	11 »	»	»	42,3	o/o
Femmes adultes .	16 »	14 »	»	»	87,5	o/o
Hommes âgés .	28 »	2 »	»	»	7,1	o/o
Femmes âgées .	44 »	16 »	»	»	36,3	o/o

Et Clapier conclut que la région qu'il a prospectée est un foyer intense de bilharziose, que la bilharziose est plus fréquente et plus intense chez la femme que chez l'homme, que cette affection peut déterminer des manifestations morbides graves et en particulier, chez l'enfant, un état d'anémie assez considérable. En 1923, Leger et Bédier dressent l'index bilharzien chez les enfants de Dakar ; ils choisissent 195 écoliers noirs de 9 à 14 ans dont la plupart n'ont jamais quitté la région et ils dépistent dans les urines de 34 d'entre eux (17,4 o/o) des œufs de bilharzies ; ces auteurs comparent leurs résultats avec les index établis en 1915 par Butter (26 o/o) et en 1917 par Ward (13 o/o) chez des écoliers de Sierra-Leone En 1943, la Direction de la Santé Publique prescrit une enquête sur les bilharzioses en A. O. F. ; elle obtient des indications générales discrètes et quelques précisions locales — à Bamako (Soudan) une centaine d'écoliers examinés avec un index bilharzien de 19 o/o ; en Côte d'Ivoire, 61 positifs (32 o/o) sur 185 indigènes examinés dans la subdivision de Zuénoula et 250 positifs (7,1 o/o) sur 3.520 dans la subdivision de Banfora ; en Guinée 75 porteurs de Bilharzies (39,2 o/o) sur les 191 écoliers de Macenta — ; à la suite de quoi la circonscription de Dakar, les circonscriptions de Kaolak et de Fatick au Sénégal la région forestière de Guinée, au Niger la zone soudanaise et sahélienne, au Dahomey la zone des palmeraies et la basse côte, le Togo, la Haute Côte d'Ivoire, le bassin des Volta au Soudan sont signalés comme étant actuellement les foyers les plus actifs de bilharziose urinaire.

Pour notre part, au cours des années 1943 et 1945, nous avons pratiqué également quelques recherches sur la fréquence de la bilharziose urinaire chez les écoliers de Médina et les tirailleurs en garnison à Dakar.

a) Ecoliers de Médina.

Nos investigations ont porté sur 580 écoliers indigènes du sexe masculin. Nous nous sommes d'abord efforcés de faire préciser par chacun des sujets
— s'il avait déjà vu ses urines teintées de sang ;
— s'il se plaignait de douleurs vésicales ou uréthrales
Au moment de l'émission, nous avons noté les urines sanglantes, puis, après centrifugation, les urines contenant du sang décelable par l'examen microscopique mais pas de parasites, enfin les urines présentant des œufs de *Schistosoma hæmatobium*
Nous résumons ci-dessous les constatations que nous avons faites.

Age des enfants	Nombre	Antécédents bilharziens	Troubles actuels	Urines sanglantes	Hématuries microscopiques		Présence d'œufs de S. Hæmatobium	
					Nombre	o/o	Nombre	o/o
8 à 12 ans 12 à 17 ans	318 262	39 36	10 24	4 2	31 55	9,74 20,99	7 28	2,20 10,68
Total .	580	75	34	6	86	14 82	35	6,03

b) Tirailleurs de la garnison de Dakar.

Nous avons répété les mêmes opérations sur un certain nombre de tirailleurs venus des diverses colonies de la Fédération et casernés à Dakar Ne pouvant classer tous ces indigènes d'après leur cercle d'origine, nous avons distingué simplement ceux qui provenaient de l'intérieur et ceux qui habitaient une zone côtière de 200 km environ de large, zône dont le régime hydrographique et les conditions climatiques sont habituellement différents de ceux rencontrés à l'intérieur du pays ; nous avons en outre divisé le Soudan en trois vastes territoires centrés l'un par Tombouctou, le second par Ouihigouya et le troisième par la ligne Kayes Bamako. 1 844 tirailleurs ont été examinés en 1943 et 1.316 en 1945, soit un total de 3.160.

Notons enfin le résultat de l'examen des urines de 41 tirailleurs originaires du Cameroun et d'Afrique Equatoriale et de 422 Malgaches stationnés à Dakar.

Colonie d'origine	Nombre	Antécédents bilharziens	Troubles actuels	Urines sanglantes	Hématuries microscopiques		Présence d'œufs de *S. Hæmatobium*	
					Nombre	o/o	Nombre	o/o
A. E. F. Cameroun	41	1	0	0	13	31,70	3	7,31
Madagascar	422	8	1	1	42	9,94	1	0,23

Ce tableau simplement pour montrer que l'ensemble des tirailleurs d'A. O. F étaient déjà contaminés à leur arrivée à Dakar; dans le cas contraire, comment expliquer la faible infestation bilharzienne observée chez les tirailleurs malgaches vivant à Dakar dans les mêmes conditions que leurs frères d'Afrique?

A titre indicatif, signalons que, dans les cas positifs, l'examen microscopique des urines nous a toujours montré des œufs à éperon polaire et que l'élimination d'œufs de bilharzies par les urines s'accompagne généralement d'hématurie — chez un seul des 450 sujets positifs, l'hématurie n'a pu être mise en évidence malgré une centrifugation des urines prolongée suivie d'un examen microscopique attentif —.

Ainsi donc un seul examen microscopique des urines permet de déceler des œufs de bilharzies chez 13 o/o des tirailleurs d'A. O. F. et chez 6 o/o des écoliers de Médina. Mais un seul examen ne permet pas toujours de mettre le parasite en évidence, car la présence d'œufs à éperon terminal n'est pas constante dans les urines et pratiquement, en pays d'endémie (et c'est le cas de l'A. O. F.), nous pouvons retenir l'origine bilharzienne des hématuries constatées chez les enfants et les adultes jeunes. Par conséquent le taux d'infestation bilharzienne de 15 o/o pour les écoliers de Médina et celui de 26 o/o pour les tirailleurs nous paraît plus proche de la réalité. Retenons que notre enquête n'a porté que sur des sujets du sexe masculin ; or il est admis que la proportion des femmes infestées est plus forte que celle des hommes ; l'infestation bilharzienne en A. O. F. est donc importante.

Une enquête épidémiologique sur la bilharziose réclame un nombre d'examens considérable, elle doit s'étendre à tout le pays. Nos conclusions ne peuvent donc être que fragmentaires ; toutefois l'enquête à laquelle nous nous sommes livrés nous permet d'avoir une idée d'ensemble de la répartition géographique de la maladie

en A. O. F. La bilharziose sévit le long des principales voies d'eau tandis que les régions côtières, à l'exception de la circonscription de Dakar, sont moins touchées.

Un premier foyer peut être localisé de part et d'autre du Niger depuis sa source jusqu'aux approches de Tombouctou, ainsi que le long de ses affluents, les rivières Milo, Baoulé et Bagoé.

L'ancienne Haute-Volta forme un deuxième foyer ; en effet la morbidité pour bilharziose est particulièrement élevée chez les tirailleurs originaires des régions de Côte d'Ivoire et du Soudan drainées par les 3 affluents de la Volta, Volta Noire, Volta Rouge et Volta Blanche (cercles de Bobo-Dioulasso, Dédougou, Koudougou, Ouagadougou, Tenkodogo, Tougan et Ouahigouya) Nul doute qu'en Gold Coast, les territoires riverains de la Volta et de ses affluents ne soient pareillement touchés.

Un troisième foyer suit le cours du fleuve Sénégal et ses affluents, Bafing et Falémé.

Les fleuves Gambie, Casamance et Saloum forment une quatrième région hautement infestée, comprenant le territoire de la Casamance, toute la partie de la colonie du Sénégal située au Sud d'une ligne Kaolack-Tambacounda, et vraisemblablement la Gambie anglaise.

Enfin Dakar forme un cinquième foyer qui, logiquement, doit reconnaître pour origine la contamination des points d'eau par les bilharziens venus de régions contaminées.

En sus de manifestations locales fort désagréables et de complications diverses heureusement rares (infection urinaire, péritonite, septicémie, cancer, etc.), la bilharziose est susceptible de provoquer à elle seule l'anémie marquée observée quelquefois chez les malades ; en effet la perte de sang par les urines, si elle est transitoire, peut atteindre un taux élevé (133 g. par jour chez un malade de Boulay et Leger). Enfin les parasites, ou plutôt leurs œufs, peuvent envahir tous les viscères ; Letulle les a retrouvés dans le poumon et la rate ; Letulle et Nattan-Larrier les signalent également dans le foie dont les lésions sont discrètes et « se présentent sous l'aspect de nodules inflammatoires ou de placards cirrhotiques » ; semblable constatation a été faite à l'Hôpital indigène de Dakar ainsi que par de nombreux auteurs ; pour Lavier les lésions hépatiques « sont moins des complications qu'une partie intégrante des manifestations normales de la maladie ». Lavier signale la fréquence des cancers, et surtout le cancer primitif du foie, chez les bilharziens ; il relève, dans le rapport du Soudan de 1937,

5 observations de cancer parmi lesquelles 2 cancers primitifs du foie, et encore 5 cancers primitifs du foie pour un total de 8 cancers dans le rapport de la Guinée de 1936; et la bilharziose est très répandue dans ces pays. GEYER n'a jamais trouvé traces de parasites ou de leurs œufs et n'a pas pu mettre en évidence de lésions bilharziennes dans le parenchyme de 350 foies qu'il a eu la possibilité d'examiner au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur de Dakar, or il a dépisté, au cours des années 1944 et 1945, 170 tumeurs malignes parmi lesquelles 54 cancers primitifs du foie; la majeure partie de ces examens concernent des sujets résidant dans la Circonscription de Dakar, elle aussi fortement infestée de bilharziose Dans ces conditions, la bilharziose ne mérite donc pas d'être considérée dans la pathogénie des cancers primitifs du foie en A. O. F. comme facteur déterminant : il paraît plus judicieux de lui attribuer, ainsi d'ailleurs qu'à toutes les affections parasitaires si fréquentes sous les tropiques, un rôle favorisant.

La guérison radicale de la bilharziose, en faisant cesser les troubles que nous venons de passer rapidement, en revue et en supprimant du même coup une source de contagion, présente un intérêt de premier plan, individuel et social. L'émétique et les dérivés antimoniaux en général ont une action manifeste; les améliorations sont, le plus souvent, rapides et nettes; les récidives sont malheureusement fréquentes. Aussi cherchons-nous un produit médicamenteux capable de stériliser définitivement l'organisme des sujets atteints. Nos premiers essais ont porté sur une diamidine, la pentamidine M. et B , utilisée à la dose moyenne de 3 mg. par kilogramme de poids du sujet, en solution à 1/20 ou 1/30 dans l'eau distillée et administrée par voie intramusculaire (voie adoptée à la suite de deux chocs passagers mais importants consécutifs à l'injection intraveineuse de 10 cg. du même produit). Nous avons choisi pour cette expérimentation 15 tirailleurs en bon état de santé, mais aux urines hautement sanglantes et à l'infestation bilharzienne importante ainsi qu'en témoignait le grand nombre d'œufs décelés à l'examen microscopique. La série a été de 10 à 15 injections quotidiennes ou pratiquées à jour passé ; elle a été très bien supportée de tous. L'amélioration s'est révélée surprenante ; dès les premiers jours, les urines se sont éclaircies tandis que les malades signalaient la disparition de cette sensation de pesanteur hypogastrique qu'ils accusent à peu près tous; parallèlement le microscope témoignait de la diminution du nombre des œufs, puis de leur disparition. Le succès n'était malheureusement qu'apparent et

dès la fin de la série, ou dans la quinzaine qui a suivi, sang et parasites se sont à nouveau manifestés ; seule semblait persister encore l'amélioration des troubles fonctionnels. La démobilisation de ces militaires ne nous a pas permis de les suivre ; de toute façon nous devons admettre que le traitement que nous avons entrepris est inopérant. Toutefois l'action manifeste, bien que passagère, du médicament nous autorise à penser qu'une autre diamidine ou encore la même pentamidine, administrée à doses plus élevées ou à un rythme différent, méritent d'être essayées.

(Institut Pasteur de l'A. O. F. Dakar).

BIBLIOGRAPHIE

1. BOULAY (A.) et LEGER (M.) — Evaluation de la quantité de sang rendue par l'urine dans un cas de bilharziose vésicale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 16, 1923, p. 63.
2. CLAPIER (P. N.) — Les bilharzioses de la région militaire de la Guinée. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 9, 1916, p. 739.
3. CLAPIER (P. N.) — La bilharziose chez le tirailleur Sénégalais. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, t. 24, 1926, p. 56.
4. GEYER (A.). — Aperçu sur la fréquence et les modalités du cancer en A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, à paraître.
5. LAVIER (G.). — La pathologie des bilharzioses à *Schistosoma haematobium* et *Schistosoma mansoni* à la lumière des travaux récents. *Ann. Med. et Ph. Col.*, t. 37, 1939, p. 5.
6. LEGER (M.). — Les bilharzioses urinaire et intestinale au Sénégal. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 16, 1923, p. 141.
7. LEGER (M.) et BEDIER (E.). — Index bilharzien (*Schistosomum haematobium*) chez les enfants de Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 16, 1923, p. 276.
8. LETULLE (M.). — Bilharziose urinaire chez un nègre du Congo. Modes de dissémination des lésions parasitaires. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 1, 1908, p. 280.
9. LETULLE (M.) et NATTAN-LARRIER. — Lésions du foie dans les schistosomiases humaines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 2, 1909, p. 538.
10. PEYROT. — *Ann. Hyg. et Méd. Col.*, 1905, p. 105.
11. *Rapport annuel Hôpital Central Indigène de Dakar*, 1939.
12. *Rapport Direction Générale Santé publique de l'A. O. F.*, 1943. Les bilharzioses.
13. REYNAUD (G.) et LEGER (M.). — Les bilharzioses ou schistosomoses dans les colonies françaises. *Congrès de la Santé publique et de la Prévoyance sociale*, Marseille, t. 11, 17 septembre 1922.

Discussion.

M. C. MATHIS. — MM. BOIRON et KERBER nous apportent des renseignements complémentaires et intéressants sur la Bilharziose urinaire en A. O. F. Toutefois, ils ne nous donnent qu'un historique fort

incomplet. Ils citent un cas de LE DANTEC, mais sans référence, un autre de PEYROT ; ils rapportent les recherches de CLAPIER, de LEGER et BEDIER, mais ils passent sous silence les constatations faites par BOUFFARD et NEVEUX à Bamako en 1908, par JOYEUX en Guinée en 1912, par BOUET et ROUBAUD également en 1912 au Dahomey et en Haute Casamance, par SOLDEY en 1925 à Bamako, par LEFROU en 1933 à Saint-Louis-du-Sénégal. Ce dernier auteur nous a en plus donné des précisions fort importantes sur les *Bullinidæ* au Sénégal. Si je me permets de faire ces remarques, c'est que ces omissions concernent des travaux qui ont été publiés dans les bulletins de notre société. Ceci dit, il faut remercier MM. BOIRON et KERBER des indications complémentaires qu'ils nous fournissent sur cette infestation si répandue en A. O. F.

M. LAVIER. — Je voudrais, à propos de la communication de MM. BOIRON et KERBER, attirer l'attention de la Société sur l'intérêt qu'il y aurait à faire disparaître de la nomenclature médicale française les termes de bilharziose urinaire ou de bilharziose intestinale pour employer comme on le fait depuis longtemps à l'étranger les expressions bien plus correctes de bilharzioses à *Schistosoma hæmatobium* et à *S. mansoni* ; si en effet les lésions de l'appareil urinaire sont parmi les plus fréquentes avec *S. hæmatobium*, elles ne doivent pas nous faire oublier qu'il en est bien d'autres : péritonéales, hépatiques, spléniques, pulmonaires, etc... il en est de même avec *S. mansoni* ou l'atteinte intestinale est bien peu de chose à côté des lésions de sclérose périportale dont le retentissement constitue en fait l'essence même de la maladie.

APERÇU SUR LA FRÉQUENCE ET LES MODALITÉS DU CANCER EN A. O. F.

Par A. GEYER (*)

L'importance du cancer dans le domaine de la pathologie tropicale s'affirme de jour en jour. De même que le laboratoire de bactériologie, le laboratoire d'anatomie pathologique s'avère de plus en plus comme un instrument de diagnostic indispensable. Seule l'histologie permet d'identifier certaines maladies, de déceler la cause de certains décès, de compléter et de préciser les données cliniques. Dès 1938, l'Institut Pasteur de Dakar a répondu à ce besoin en mettant à la disposition des médecins des divers hôpi-

(*) Séance du 10 avril 1946.

taux et, grâce aux liaisons aériennes, des médecins isolés à l'intérieur, les ressources d'un laboratoire moderne. Depuis, de nombreuses tumeurs malignes ont été enregistrées. Les interférences de la guerre et l'insuffisance du personnel médical ont malheureusement empêché toute enquête méthodique et tout dépistage rationnel.

A la veille de la création, à Dakar, d'un centre de traitement anticancéreux, qui ne demande plus à être justifié, il n'est pas inutile d'esquisser les grands traits de la pathologie cancéreuse du noir africain. Bien qu'incomplets, et à défaut des notions de répartition géographique, de race, de sexe et d'âge, ils n'en dégagent pas moins la physionomie générale.

Notre expérience personnelle porte sur 170 cas de tumeurs malignes, examinées histologiquement au cours des années 1944 et 1945, et qui se répartissent de la façon suivante.

I. — *Tumeurs de la lignée épithéliale : 119.*

Tumeurs des revêtements malpighiens 34.

Epithélioma de la peau :

Spino-cellulaire.	9
Baso-cellulaire	6
Intermédiaire	5
Mixte.	1
Baso cellulaire à évolution cylindromateuse	1

Epithélioma des muqueuses malpighiennes :

Col utérin	4
Cavité buccale	3
Globe oculaire	2
Epithélio-sarcome de la cornée	1
Cylindrome glandulaire des fosses nasales.	1

Epithélioma des muqueuses para-malpighiennes :

Epithélioma bilharzien de la vessie	1

Tumeurs des revêtements cylindriques : 11.

Epithélioma gastrique.	2
Epithélioma du gros intestin.	5
Epithélioma biliaire intrahépatique.	1

Epithéliomas du corps utérin :

Glanduliforme	1
Mixte	1
Epidermoïde.	1

Tumeurs des parenchymes glandulaires : 74.

Epithélioma de la glande mammaire	5
Tumeur mixte salivaire	2
Epithélioma de la parotide	1
Epithélioma du pancréas (avec mét. hépatique)	1
Epithélioma de la prostate	4
Epithélioma primitif du foie	54
Epithélioma du rein (métastases)	3
Epithélioma germinatif végétant de l'ovaire	1
Séminome de l'ovaire	1
Epithélioma du corps thyroïde	2

II. — *Tumeurs de la lignée conjonctive : 41.*

Myxome malin	3
Sarcome fibroblastique	8
Maladie de Kaposi	2
Ostéo-fibro-sarcome	1
Sarcome ostéogénique	1
Histiocytosarcome	2
Sarcome à histioplaxes du sein	1
Tumeur complexe du sein à évolution sarcomatouse	1

Tissus lymphopoïétiques :

Sarcome lymphoblastique	7
Leucémie lymphoïde	6
Réticulo-sarcome	1
Sarcome thymique	1
Maladie de Hodgkin	1

III. — *Tumeurs des tissus nerveux.*

Schwannomes malins	2

IV. — *Tumeurs des tissus pigmentaires.*

Sarcome mélanique de la peau	2
Sarcome mélanique de l'œil	3
Sarcome mélanique, métastase hépatique	1
Nævo-épithéliome dimorphe	1

V. — *Tumeurs des tissus embryonnaires.*

Chorio-épithéliome	1

Commentaires

I. — Epithéliomas

Cancers du foie. — L'épithélioma primitif du foie, avec un pourcentage de 33 o/o, règne en maître incontesté sur ce lot de cancers. Encore ce chiffre est-il au-dessous de la vérité, car il n'englobe pas tous les cas cliniques ni les cas étiquetés cirrhose qui sont en réalité déjà au stade cancéreux microscopique.



Nous en avons exposé ailleurs (1) les principaux caractères cliniques (d'après le docteur A. Grall) et histologiques. Insistons simplement sur les points suivants :

L'épithélioma primitif du foie est une cirrhose cancérisée. Ce n'est là qu'un des modes d'évolution fatale de ce processus de sclérose dont les autres aboutissants sont l'hépatite ictérigène terminale, les hépatites toxi-infectieuses, l'atrophie jaune massive et brutale ou procédant par poussées successives.

Résoudre la pathogénie de la cirrhose serait donner la solution du même coup, en partie du moins, du problème du cancer du foie. Fréquente, non éthylique, elle résulte sans doute de facteurs étiologiques complexes et combinés. Si les carences alimentaires, en particulier protidiques et vitaminiques, semblent jouer un rôle prépondérant comme le pense le docteur Ch. Bergeret, il n'en

reste pas moins probable que les toxi-infections chroniques, qui soumettent à rude épreuve et les cellules parenchymateuses et le système küpfférien, y apportent leur contribution de facteurs favorisants non négligeables. C'est ainsi qu'il est courant de noter, dans les lobules cirrhotiques, l'hypertrophie et la surcharge en pigment malarique des cellules de Küpffer ; le paludisme provoque une réaction lympho-conjonctive des espaces portes et, par le fait même, il amorce la cirrhose. Par contre, sur les nombreux foies examinés au laboratoire, nous n'avons jamais pu mettre en évidence des inclusions parasitaires ni mettre spécialement en cause la bilharziose dont on a invoqué parfois le rôle cancérigène. On sait que la bilharziose intestinale et la bilharziose urinaire sévissent à l'état endémique le long des principales voies d'eau des divers territoires de l'A. O. F. D'une enquête effectuée par l'Institut Pasteur en 1943, il résulte que « un *seul* examen microscopique des urines permet de déceler des œufs de bilharzies chez 8,6 o/o des tirailleurs de l'A. O. F. et chez 6 o/o des écoliers de Médina » (2) Il nous est donc permis de penser que le *Schistosoma hematobium* et le *Schistosoma mansoni* ne manifestent pas une prédilection particulière pour le foie.

Le début de la cancérisation du foie est impossible à diagnostiquer en clinique et même à déceler par l'examen macroscopique. Ceci entraîne, comme sanction pratique, la nécessité du contrôle histologique des cirrhoses. Les cas limites sont d'un grand intérêt pour l'étude du processus de cancérisation. L'évolution épithéliomateuse se greffe sur les réactions compensatrices d'hyperplasie et de néoformation cellulaires. Dans les lobules encerclés par la sclérose, il est fréquent de noter des plages où ces réactions manifestent des caractères déjà nettement atypiques par le volume, l'aspect tourmenté, les inclusions glycogéniques des noyaux. Avec le docteur BERGERET, nous avons pu constater dans un cas (examen n° 2.368) la multiplicité des foyers initiaux et la précocité de l'essaimage intrahépatique par métastases locales ; dans un autre cas (examen n° 2.451) nous avons observé le développement de nodules épithéliomateux, à divers stades, aux dépens des travées cellulaires néoformées et étirées en canalicules biliaires disséminés au sein des travées fibreuses. Ces faits prouvent non seulement la multiplicité des foyers primitifs, mais aussi leur succession dans le temps et la persistance du *stimulus* cancérigène. Ainsi faut-il envisager l'épithélioma nodulaire du foie sous l'angle d'une « maladie tissulaire » et non pas comme le résultat de la prolifération d'une cellule néoplasique initiale.

De cette multiplicité et de l'essaimage local résulte une architecture en nodules éparpillés, de taille variable. La structure est

du type endocrinien, trabéculaire ; plus rarement elle est trabéculo-acineuse, traduisant dans ce cas la persistance de la fonction exocrine.

La métastase pulmonaire, macroscopique ou microscopique, est pour ainsi dire la règle. Les cellules emboliques ne franchissent guère le filtre pulmonaire pour coloniser d'autres réseaux capillaires. Une seule fois, nous avons observé des métastases mésentériques et épiploïques. Une autre fois existait une métastase osseuse au col du fémur chez un enfant de 14-15 ans hospitalisé pour ostéosarcome avec fracture spontanée (prélèvements adressés par le docteur S. Clerc). Les métastases péritonéales au lieu d'emprunter la voie sanguine peuvent aussi résulter d'une autogreffe par effraction dans le péritoine d'un noyau hépatique superficiel, comme le fait s'est produit dans un de nos cas.

Il est exceptionnel de rencontrer d'autres tumeurs primitives du foie. Nous avons rapporté, avec le docteur A. Grall (3), un épithélioma biliaire intrahépatique à architecture tubulo-kystique. Le cancer secondaire également est peu fréquent : nous relevons une métastase d'épithélioma rénal, une métastase d'épithélioma du pancréas et une métastase de mélanome cutané malin.

Cancers malpighiens. — Le cancer malpighien est le brillant second de l'épithélioma primitif du foie : 34 cas, pourcentage 20 o/o. Il se localise de préférence aux membres inférieurs, lieu d'élection des ulcères phagédéniques devenus chroniques, bourgeonnants, et dont l'infection est entretenue par le manque d'hygiène ou par les méthodes de thérapeutique indigène. Par leur longue évolution et par l'hyperplasie malpighienne souvent considérable, acanthosique, dys- et para-kératosique, qui en résulte, ces ulcères créent des conditions optima pour son éclosion. Ils jouent ici le rôle de la cirrhose dans le cancer du foie.

Viennent ensuite les localisations aux muqueuses avec une importance à peu près égale au niveau des revêtements les plus exposés aux irritations chroniques : col utérin, cavité buccale, globe oculaire.

Ces épithéliomas montrent au microscope une architecture variable d'un cas à l'autre. Dans un cas, dû au docteur Clerc, les éléments prennent une morphologie fusiforme et une apparence sarcomateuse (épithélioma fuso-cellulaire de Roussy et Leroux). Citons en particulier un épithélioma baso-cellulaire du passage ano-rectal, à évolution cylindromateuse ; un cylindrome des fosses nasales développé aux dépens des glandes séro-muqueuses ; un épithélio-sarcome de la cornée (4) encore strictement limité à cette dernière et caractérisé par un stroma de nature sarcomateuse, intriqué avec des travées épithéliomateuses qui, dans la profon-

deur, infiltrent seules les interstices des lames cornéennes ; enfin, un épithélioma bilharzien de la vessie à forme épidermoïde basocellulaire, avec présence de corps de schistosomes dans les veines du chorion.

Autres épithéliomas. — Les autres épithéliomas n'attirent pas spécialement l'attention. Ils peuvent intéresser indifféremment les divers organes. Si, en effet, nous n'avons rencontré au cours de ces deux années aucun néoplasme malin des voies respiratoires, de la surrénale, du testicule, nous ne pouvons pas dire que ces variétés n'existent pas, mais simplement que leur occurence paraît plus rare.

Le pourcentage des cancers du tube digestif et de la glande mammaire est faible si on le compare aux chiffres des statistiques européennes. Les trois cancers du rein se sont manifestés cliniquement par des métastases localisées respectivement au col du fémur (fracture spontanée chez un vieillard), au péritoine, au foie. Parmi les variétés rares il faut retenir un épithélioma de la parotide chez un enfant, un séminome de l'ovaire.

II. — Sarcomes.

Bien que la maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg ne soit plus considérée comme étant de nature sarcomateuse, elle mérite cependant d'être signalée ici en raison de la valeur que garde l'examen histologique pour son diagnostic et de l'analogie qu'elle présente avec les processus sarcomateux. Elle a acquis droit de cité dans le domaine des affections du système réticulo-histiocytaire ; de nombreux auteurs s'accordent à lui reconnaître une étiologie infectieuse qui serait un virus tuberculeux modifié. Inconnue autrefois chez l'indigène elle se montre au contraire relativement fréquente grâce au concours de l'anatomie pathologique : 7 cas en 2 ans. L'un d'eux, particulièrement intéressant, a mis à forte contribution la perspicacité du docteur Bergeret en ne lui fournissant comme élément de diagnostic qu'une courbe thermique ondulante : le processus était localisé exclusivement aux ganglions mésentériques et commençait à peine à envahir la rate.

Même en faisant abstraction de la lymphogranulomatose maligne, la proportion des sarcomes par rapport aux épithéliomas est élevée : 1 sur 3,6. Ils représentent le cinquième du total de nos tumeurs ; pourcentage approximatif 20 o/o. Sans entrer dans les considérations d'ordre racial ou de prédisposition naturelle, il semble que l'on puisse faire intervenir un autre facteur dans l'in-

cidence des sarcomes sur le noir africain. On peut admettre que l'indigène recourt plus volontiers au médecin colonial pour une tumeur à manifestations extérieures, qui frappe son imagination, que pour des troubles dus à un néoplasme interne, qu'il est souvent difficile aussi de faire préciser et de rapporter à leur véritable cause au cours d'une tournée de prospection. D'autre part, la tumeur externe appelle le geste biopsique, toujours facile à pratiquer contrairement à l'intervention chirurgicale ou à la nécropsie que nécessite un épithélioma profond.

Le sarcome fibroblastique et le sarcome lymphoblastique sont les deux variétés prédominantes. Quelques cas méritent une mention spéciale comme la coexistence d'un sarcome fibroblastique du dos et d'un épithélioma primitif du foie, comme cette petite tumeur gingivale développée sur un hémangiome et aiguillée vers le sarcome fibroblastique en passant par des stades à l'aspect d'angio-endothéliome malin. C'est aussi une tumeur complexe du sein (5) greffée sur un fibro-adénome et qui subit une dégénérescence maligne sarcomateuse, confirmée par une métastase vertébrale, et une métaplasie ostéo-chondroïde au cours d'une longue évolution qui s'étend sur 12 ans et qui montre le rôle incontestable que l'état endocrinien correspondant aux périodes de lactation joue sur son accroissement par poussées.

Dans le service du docteur A. Grall, nous avons eu l'occasion d'étudier deux cas de maladie de Kaposi (6) que nous avons interprétés comme des angio-réticuloses malignes à systématisation cutanée. Elles sont caractérisées par une architecture nodulaire et par une néoformation vasculaire étroitement associée à une prolifération sarcomateuse de cellules fusiformes issues de la cellule endothéliale vasculaire. Ces cellules manifestent des fonctions (fonction pexique, métamorphoses cellulaires) que partagent les éléments du S. R. H. Dans les deux cas existent des métastases ganglionnaires, inguinales chez l'un des malades, axillaires chez l'autre alors décédé par la suite. Des métastases ont été retrouvées au niveau des ganglions cœliaques, mais le S. R. H. du foie et de la rate n'était pas touché. Ce fait nous a expliqué rétrospectivement les chiffres à peu près normaux que nous a donnés l'épreuve d'Adler et Reimann au rouge congo.

Fidèle à notre maître Sabrazès, qui en 1898 déjà défendait la nature cancéreuse des leucémies, nous classons celles-ci dans le groupe des sarcomes. Ajoutons que des états leucémiques ont été obtenus expérimentalement à l'aide des hydrocarbures cancérigènes. Les leucémies lymphoïdes ne sont pas rares, même chez l'enfant. Chez une femme de 26 ans environ, le processus s'était extériorisé par deux volumineuses nodosités au niveau de chaque sein. Aucune leucémie myéloïde n'a été observée.

III. — Tumeurs des tissus nerveux.

Les tumeurs du système nerveux sont moins bien connues chez l'indigène. Dans notre statistique ne figure aucun néoplasme des centres nerveux. Par contre nous relevons deux schwannomes malins dont l'un a récidivé localement 1 an après l'ablation. Ces trois tumeurs, localisées à l'avant-bras, présentent une structure histologique identique : petites cellules névrogliformes à noyaux irréguliers et à cytoplasme vacuolaire dont les prolongements s'anastomosent et réalisent un syncytium réticulé. Ces petites cellules manifestent des mitoses assez nombreuses. Sur la trame névrogliforme se détachent des cellules atypiques, volumineuses et plurinucléées. On note enfin la production de collagène sous forme de rubans minces et onduleux dont le feutrage, lâche, s'enchevêtre avec les éléments cellulaires.

Les tumeurs périphériques bénignes sont plus fréquentes. Nous avons examiné un schwannome cutané à structure en « chevrons », un volumineux schwannome du nerf obturateur, un névrome myélinique de la région parotidienne, deux gliomes de la rétine, deux cas de neurofibromatose de Recklinghausen.

IV. — Tumeurs des tissus pigmentaires.

Nous n'insistons pas sur les mélanomes. Leur importance ne doit pas étonner chez une race dont la fonction pigmentaire se trouve développée à l'extrême.

Conclusion

De cet exposé, il faut retenir que le cancer est fréquent en Afrique Occidentale Française et qu'il frappe l'indigène sous toutes ses variétés histologiques. La prédominance particulièrement manifeste de l'épithélioma primitif du foie et de l'épithélioma malpighien cutané donne à la pathologie cancéreuse du noir africain sa « couleur locale ». En étendant le domaine de la pathologie tropicale, le cancer élargit aussi le champ d'action des médecins coloniaux et exige en contre-partie un dépistage précoce et l'application d'un traitement que le futur centre anti-cancéreux de Dakar, en comblant une lacune sensible, permettra de rendre plus rationnel et plus efficace.

(Institut Pasteur de Dakar).

Références

1. *Conf. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'Afrique Occidentale Française en 1944*
2. H. Boiron et R. Koerber. — La bilharziose urinaire en A. O. F. (*à paraître*).
3. A. Geyer et A. Grall. — Epithélioma biliaire intrahépatique observé en A. O. F (à paraître dans le *Bull. Soc. Path. Exot.*).
4. G. Garcin et A. Geyer. — Epithélio-sarcome de la cornée (*à paraître*).
5. Ch. Bergeret, A. Geyer et J. Jourdan. — Tumeur complexe du sein à évolution maligne (*à paraître*).
6. A. Grall et A. Geyer. — Deux cas de maladie de Kaposi chez le noir africain (à paraître dans *Médecine tropicale*).

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 2e TRIMESTRE, No D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (81.0566). LAVAL, No 698. — 6-1947.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 14 MAI ET 11 JUIN 1947

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 14 MAI 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et MOFODI (C.). Sur les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran. — BLANC (G.) et MAURICE (A.). Contribution à l'étude du spirochète de Goulimine (Maroc méridional). — BOIRON (H.). La leptospirose existe-t-elle en A. O. F.? — BRISOU (J.) et AUTHEMAN (R.). Diagnostic du typhus par réaction de fixation du complément. Etude de divers antigènes. — CONSTANT (Y.) et GOUERRE (P.). Sur les phénomènes d'aranéisme provoqués par *Latrodectus menavody*. — FIASSON (R.), MAYER (M.) et PIFANO (F.). Le cariacou (*Odocoïleus gymnotis*) porteur de *Trypanosoma vivax*. — JUDE (A.) et LE MINOR (L.). Salmonella isolées en Indochine au cours d'affections typho-paratyphoïdiques. — NOURY (M.). Sensibilité du mérion

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances

(*Meriones shawi* Lataste) au virus du typhus tropical. — Pick (F.). Précisions nouvelles sur l'anatomie microscopique de *Watsonius watsoni*. — Poirier (M.) et Villard (Y.). Nouvelle contribution à l'étude de l'éosinophilie dans l'helminthiase. — Schneider (J.), Dignat (M.), Voron et Sfar (M.). Prophylaxie collective du paludisme par la prémaline dans la région de Gabès (mai-novembre 1946).

SÉANCE DU 11 JUIN 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

Balozet (L.). Le spirochète de la récurrente de la dernière épidémie nord-africaine. — Dejou (L.). Kystes suppurés et abcès chroniques par vers de Guinée. — Lamy (L.), Marchal (Mlle G.) et Chevrier (Mlle A. M.). Nouvelles données sur un *Enteromonas*, parasite de l'intestin de l'homme. — Lefrou (G.). Considérations sur l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. A propos de 123 cas observés au Soudan. — Neel (R.), Dorel (R.) et Journe (H.). Premières souches humaine et animale de Salmonelles du groupe C isolées à Madagascar. — Saleun (G.) et Chassain (J.). Essai de chimioprophylaxie de la trypanosomiase humaine en Afrique Equatoriale française par la pentamidine. — Sicé (A.). De quelques réactions au cours d'un traitement par la pentamidine. — Trinquier (E.) et Pelissier (A.). Emploi du 3177 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil. — Trinquier (E.) et Pelissier (A.). Emploi du 2224 RP par voie buccale dans le traitement de la maladie du sommeil.

NECROLOGIE

MÉDECIN-GÉNÉRAL P.-L. SIMOND
(1858-1947)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Le 18 mars dernier s'éteignait à Valence, dans sa 89e année, le Médecin-Général Simond, du Corps de Santé colonial, l'un des membres d'honneur éminents de notre Société dont il faisait partie depuis sa fondation, en 1908.

Né le 30 juillet 1858 à Beaufort, Drôme, P. L. SIMOND débutait, en décembre 1881, comme simple soldat engagé à la 19ᵉ section d'Infirmiers militaires, à Alger. En mars 1882, il est à Toulon, Aide-Major du Corps de Santé de la Marine. Un mois plus tard, il embarque à destination de la Guyane où, de 1882 à 1886, il servira 4 années consécutives. Cette première campagne lui procurera, en 1885, un témoignage officiel de satisfaction du Ministre de la Marine

L'année 1886 le ramène en France, il soutiendra sa thèse de docteur en Médecine, à Bordeaux, en 1887. Promu Médecin de 2ᵉ classe de la Marine, il part en 1890 pour le Tonkin. Seconde campagne de 4 années encore, au cours desquelles il recevra successivement le grade de Médecin de 1ʳᵉ classe de la Marine, une Médaille d'Or de la Faculté de Médecine de Bordeaux, la décoration d'Officier d'Académie.

De 1894 à 1895 il séjourne en France, à Marseille d'abord, à Paris ensuite, accueilli à l'Institut Pasteur dans le laboratoire de METCHNIKOFF.

De 1896 à 1900, il est en Extrême-Orient. Ces années marqueront une étape scientifique remarquable de la carrière de P.-L. SIMOND. Ses travaux feront faire à l'épidémiologie de la peste une décisive acquisition. Il est nommé, en 1899, Chevalier de la Légion d'honneur.

1901-1905. Une mission, d'une grande importance par ses résultats et les conclusions qu'elle devait ultérieurement apporter, conduit au Brésil, en compagnie de MARCHOUX et de SALIMBENI, le Médecin major de 1ʳᵉ classe SIMOND. Quatre années durant, il consacre toute son activité aux recherches sur la fièvre jaune que poursuivra cette mission française. En 1903, il est promu Médecin principal de 2ᵉ classe.

Au retour du Brésil, il prend du service à l'hôpital militaire Michel Lévy de Marseille. Il est à pied d'œuvre pour collaborer à la création de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales. Il y exercera, en 1907, les fonctions de Sous-Directeur : son passage éphémère laissera l'empreinte de ses facultés créatrices. Des cas de fièvre jaune se succèdent à la Martinique. P.-L. SIMOND est envoyé en 1908 à Fort-de-France, aux fins d'y observer les manifestations de cette épidémie et d'appliquer immédiatement les mesures de prophylaxie dont il avait acquis l'expérience au cours de ses études au Brésil. Sa nomination de Médecin principal de 1ʳᵉ classe lui parviendra pendant cette mission.

En 1911, sur les instances du docteur ROUX, il est mis à la disposition du Ministre des Affaires Etrangères, pour assumer la direction de l'Institut Pasteur qu'organise, à Constantinople, le Gouver-

nement turc pour lutter contre le choléra. Il y demeurera jusqu'en 1913. Sa promotion de Médecin Inspecteur, en effet, l'appelle aux fonctions de Directeur du Service de Santé de l'Indochine. Ce sera sa dernière campagne coloniale, l'année 1917 marquant la limite d'âge de ses services actifs l'entraînera dans la réserve, privant le Corps de Santé Colonial d'un de ses éminents serviteurs. Il est promu Commandeur de la Légion d'honneur.

En 1897, paraissait dans les *Annales de l'I. P.*, un travail de P.-L. SIMOND, élaboré au laboratoire de METCHNIKOFF, sur l'évolution des sporozoaires du genre *Coccidium*. Il y exposait le résultat de ses recherches, analysait les deux modes de reproduction du *Coccidium*, l'un « asporulé », polymorphe, multiplication temporaire, rapide par mérozoïtes, mais qui va s'affaiblissant jusqu'au point où l'organisme est incapable d'une nouvelle division directe. L'autre « sporulé » dont les caractères de fixité en font le mode essentiel de la reproduction, terme obligé de toutes les générations asporulées.

Ce travail venait appuyer la thèse de METCHNIKOFF sur les affinités de l'hématozoaire de LAVERAN avec le groupe des Coccidies. Il exposait avec clarté l'analogie entre le polymorphisme du cycle asporulé de la vie parasitaire du *Coccidium* et le polymorphisme du cycle asexué, endoglobulaire, de l'hématozoaire. De même, SIMOND voyait dans le stade mobile des *Coccidium* l'explication de l'existence des « corps à flagelles » de l'hématozoaire ; la sporulation du *Coccidium* prépare la reproduction vraie, comme le gamétocyte de l'hématozoaire — point de départ du cycle sexué — assure la pérennité de l'espèce.

Cette même année 1897, à son passage à Bombay, où sévissait la peste, SIMOND est amené à porter son attention sur le rat et la puce qui le parasite. Faisant abstraction des théories alors classiques sur l'expansion des épidémies, des épizooties de la peste, il reprend à la base les observations et les expériences qui l'amèneront à de pertinentes révélations. Il établit, en effet, que la transmission de l'agent pathogène cause des épidémies, ce cocco-bacille que vient de décrire ALEX YERSIN, dépend d'un vecteur vivant qui n'est autre qu'un parasite commun au rat et à l'homme, susceptible de passer de l'un à l'autre, dans des circonstances déterminées. Il montre que la puce est ce parasite, expose le rôle capital qu'elle s'arroge dans la transmission de la peste du rat au rat et du rat à l'homme, établit la présence du cocco-bacille dans son tube digestif, suit sa multiplication dans le corps de l'insecte, examine les conditions et le mécanisme qui vont permettre aux piqûres de puces de contaminer les individus indemnes. Et il pourra affirmer, en 1898, le rôle de la puce dans la transmission de la peste du rat

au rat et du rat à l'homme. « Ce jour-là, le 2 juin 1898, écrivait P.-L. SIMOND, j'éprouvai une émotion inexprimable à la pensée que je venais de violer le secret qui angoissait l'humanité depuis l'apparition de la peste dans le monde ». Dans le *Traité de Médecine coloniale* de GRALL et CLARAC, le chapitre consacré à la peste, entièrement rédigé par ses soins, est une remarquable contribution à l'étude de cette infection.

Ses recherches sur les hématozoaires endoglobulaires chez les crocodiles aussi bien que chez les autres ordres de reptiles font l'objet d'un exposé détaillé dans le tome XV des *Annales de l'Institut Pasteur*.

La continuité des travaux de P.-L. SIMOND le désignait naturellement à l'attention de l'Institut Pasteur lorsqu'il fut appelé à constituer, en 1901, sur la proposition de M. DECRAIS, Ministre des Colonies, la mission française chargée de se rendre au Brésil pour y étudier les conditions du développement de la fièvre jaune chez l'homme, sa transmission à l'homme sain par la piqûre du *Stegomya fasciata*. La Commission militaire américaine avait apporté en 1901, à La Havane, des données nouvelles d'une haute valeur scientifique. Aux côtés de MARCHOUX et SALIMBENI, SIMOND prit une large part aux recherches et aux expérimentations, de la Mission française, dont les tomes XVII et XIX des *Annales de l'I. P.* relatent le compte rendu et les conclusions.

Ses années passées à Constantinople lui permirent de condenser ses travaux sur le choléra en Thrace et à Constantinople, pendant les années 1910-1913, dans un important mémoire publié en collaboration avec PASTEUR-VALLERY RADOT, dans le *Bulletin* de notre Société d'avril 1914.

Membre correspondant de l'Académie de Médecine, membre non résidant de l'Académie des Sciences Coloniales, P.-L. SIMOND, par ses travaux, se classe parmi les savants français qui, sous les tropiques, triomphant d'incessantes difficultés, ont tant donné d'eux-mêmes pour découvrir et combattre les causes des infections qui décimaient les populations de territoires entiers. Ce sont leurs efforts qui, aujourd'hui, contribuent à sauvegarder nombre de vies humaines. Il importe que notre Société rende un hommage mérité à l'un des meilleurs ouvriers d'une œuvre française essentiellement humaine, à l'heure où une propagande sans loyauté s'efforce de la discréditer.

P.-L. SIMOND s'était retiré dans sa région d'origine, il n'y demeurait pas inactif : son rayonnement ne pouvait pas subir d'éclipse. Il avait été pendant plusieurs années adjoint au Maire de Valence et restait encore membre du Conseil départemental d'hygiène de la Drôme. Au début de la guerre, en 1939, alors que je passais à

Valence, je le retrouvais avec le même entrain dont il donnait à ses cadets, quelques décades plus tôt, le constant exemple, déplorant que l'âge lui refusât le privilège de reprendre des fonctions actives dans le Corps de Santé colonial auquel il était fidèlement attaché.

Permettez qu'en votre nom, j'adresse à la famille de notre regretté collègue, l'expression de nos vives sympathies.

Louis MARTIN
1864-1946.

Le Président :

Mes chers Collègues,

Le 13 juin 1946 Louis Martin, l'un des membres fondateurs de notre Société, succombait à Paris.

Sa carrière médicale et scientifique s'est tout entière déroulée dans le cadre de l'Institut Pasteur. Il y entrait, en effet, comme préparateur de M. Roux, en 1892, l'année même de sa réception à l'Internat des Hôpitaux de Paris.

Dès cette année, paraissent ses premiers travaux sur la diphtérie, il en avait abordé l'étude en 1891. Cette infection, pendant de longues années, allait capter son attention et fixer ses recherches qu'il avait coutume de répartir entre deux époques dont le Congrès de Budapest, en 1894, établissait la ligne de démarcation. Avant Budapest, ses études cliniques bactériologiques, expérimentales, avaient, comme champ d'action, le pavillon des Enfants Malades de l'Assistance Publique. Après Budapest, il est chargé par M. Roux d'organiser à l'Institut Pasteur un laboratoire de sérothérapie dont il sera le chef. Ce laboratoire sera le berceau du service de sérothérapie.

Je rappellerai ses études sur les peptones, ses descriptions du « bouillon de panse », la mise au point du « bouillon Martin ». Il précise l'importance de la réaction du milieu pour obtenir une bonne toxine diphtérique, facteur essentiel, puisque sans toxine il ne peut y avoir d'antitoxine.

Après avoir nettement déterminé l'activité et les propriétés du sérum antidiphtérique, Louis Martin apportait le bilan des résultats de la sérothérapie, son action remarquable sur les diphtéries, puis ses échecs dans les diphtéries associées.

Au cours de nombreuses épidémies, il s'adonnait à la recherche des meilleures méthodes de prophylaxie de la diphtérie ; il fut amené à reviser ses travaux sur l'immunisation contre cette infection, après la découverte de l'anatoxine par Ramon.

L'observation des porteurs de germes devait l'inciter à classer les bacilles diphtériques en bacilles longs, virulents toxigènes ; en bacilles moyens, de virulence atténuée, pouvant être toxigènes, en bacilles courts, non pathogènes et non diphtériques.

En conséquence de ces études, il fut amené à s'occuper de l'hospitalisation des maladies contagieuses. Et ce fut la création de l'Hôpital Pasteur, dont il fut le Directeur en 1910, après en avoir tenu les fonctions de Médecin Résident, de 1900 à 1909.

Outre la diphtérie, il étudia la tuberculose entre les années 1898-1909, insistant sur la notion essentielle de la virulence des bacilles tuberculeux.

En 1905, il étendait ses travaux à la trypanosomiase humaine. Ils eurent pour point de départ l'arrivée, en 1905, à l'hôpital Pasteur, d'un Européen trypanosomé. Plus tard, il décrivit, en collaboration avec G. Guillain, la forme médullaire de l'infection, puis, en collaboration avec M. Darré, ses formes cérébrales.

Dans le traitement de la maladie chez l'être humain, il associa l'atoxyl et l'émétique, tenta d'expliquer certains échecs du traitement et les moyens à mettre en œuvre pour les éviter.

Au cours de la guerre 1914-1918, en collaboration avec A. Pettit, il poursuivit l'observation de nombreux malades présentant un syndrome d'ictère infectieux et isola, chez certains d'entre eux, le spirochète pathogène qu'avaient vu et décrit Inada et Ito, en novembre 1914. En octobre 1916, il présentait devant l'Académie de Médecine, les trois premiers cas de spirochétose ictéro-hémorragique, observés en France.

L'ouvrage, intitulé « Spirochétose ictéro-hémorragique » qu'il fit paraître avec A. Pettit, fut couronné par l'Académie des Sciences et reçut un prix Montyon.

Notre collègue appartenait à de nombreuses Sociétés savantes. En 1914, il fut porté à la Vice-présidence de notre Société. Trois ans plus tard, il était nommé Sous-directeur de l'Institut Pasteur et, en 1934, à la mort de M. Roux, il se voyait confier la Direction de l'Institut Pasteur, dont il assuma la charge jusqu'en avril 1940. Tant que dura l'occupation, il lui fit face, se refusant à quitter Paris, demeurant en contact étroit avec les dirigeants de l'Institut Pasteur et continuant à servir autant que le lui permettait son mauvais état de santé. Notre société gardera le souvenir de l'active collaboration qu'il lui apporta. En votre nom, je présente à tous les siens, l'expression de nos plus vives sympathies.

COMMUNICATIONS

AU SUJET DE LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT. POUVOIR ANTIGÈNE DES CONSTITUANTS D'UN VACCIN ANTITYPHIQUE. RÉSULTATS CHEZ DES VACCINÉS ET DES CONVALESCENTS

Par P. GIROUD et A. JUDE (*)

La réaction de fixation du complément dans le typhus a été bien étudiée par MOSING (1), travailleur de l'école de WEIGL, qui a montré que cette réaction était positive précocement, et le restait très longtemps après la maladie. On se servait à cette époque de l'antigène provenant du pou, et de ce fait, la fixation du complément n'était pas entre dans la pratique courante

L'utilisation des rickettsies purifiées provenant de cultures sur œuf, a permis à Ida BENGTSON (2), aux Etats-Unis, de mettre au point une technique qui donne de bons résultats Elle est cependant longue et difficile

BRISOU et LEBOUCQ (3) ont donné, en 1943, une technique plus simple; ces auteurs emploient comme antigène le vaccin formolé poumon de souris.

Dans nos expériences nous avons utilisé le vaccin formolé poumon de lapin. Nous avons, tout d'abord, titré le pouvoir antigène des différents constituants de ce vaccin.

L'un de nous (4), dans des expériences antérieures avait étudié le pouvoir immunisant de ces constituants : rickettsies, débris cellulaires et extrait soluble. La recherche des anti-corps neutralisants dans le sérum de sujets immunisés avec ces divers facteurs avait montré que l'extrait était un bon antigène, pouvant même se montrer supérieur aux suspensions de rickettsies.

Pour nos recherches nous avons utilisé une technique analogue à celle d'Ida BENGTSON (dilutions croissantes du sérum ou de l'antigène, complément dilué au 1/40, globules rouges à 2 0/0, sensibilisation du complexe hémolytique à 3 unités, séjour de 18 heures à la glacière).

Nous avons titré le pouvoir antigène des produits suivants :

(*) Séance du 12 juin 1946.

Antigène A : poumons de lapin conservés à — 25°, broyés puis dilués dans de l'eau physiologique formolée à 2 o/oo. Cet antigène correspond au vaccin commercial (vaccin F 341-L). Il renferme des rickettsies, des débris cellulaires et des produits solubles.

Antigène B : liquide surnageant après centrifugation prolongée et à grande vitesse de l'antigène A. Il ne renferme que des extraits solubles.

Antigène C : c'est une suspension de rickettsies, obtenue par centrifugations fractionnées de A.

Antigène D : constitué par des débris cellulaires et obtenu par centrifugation de A. Le culot de centrifugation a été soumis à une dizaine de lavages pour éliminer tout extrait soluble ; il ne contient pas de rickettsies, celles-ci étant demeurées en suspension dans le liquide surnageant pendant la centrifugation.

Antigène E : c'est le même culot, mais broyé avec des perles d'acier inoxydable, dans le broyeur de Borrel, en présence de quartz.

Les titrages de ces divers antigènes ont été faits avec un sérum de chèvre (11.286 *bis*), convalescente d'un typhus expérimental et un sérum humain (sujet ayant eu le typhus un an auparavant). Dans ce dernier sérum la réaction de Weil-Felix était positive au 1/100 et l'agglutination des rickettsies positive au 1/10.

Les témoins de spécificité des réactions étaient constitués par des sérums de sujets n'ayant jamais eu le typhus, et non vaccinés contre cette affection.

Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

I. — *Sérum d'animal (chèvre 11.286 bis).*

a) Sérum non dilué, dilutions croissantes des antigènes

Antigène	Dilution de l'antigène donnant une réaction ++++
A	1/4
B	1/8
C	1/4
D	1/2
E	1/2

b) Dose constante d'antigène dilué, dilutions croissantes de sérum.

Antigène	Dilution de l'antigène	Dilution de sérum donnant une réaction ++++
A	1/2	1/4
B	1/2	1/4
C	1/2	1/4
D	1/2	1/1
E	1/2	1/1

Antigène	Dilution de l'antigène	Dilution de sérum donnant une réaction ++++
—	—	—
A	1/3	1/16
B	1/3	1/16
C	1/3	1/8
D	1/3	1/4
E	1/3	1/4
A	1/6	1/8
B	1/6	1/8
C	1/6	1/8
D	1/6	1/4
E	1/6	1/4

Pour mettre en évidence l'action spécifique de l'antigène D, une réaction de fixation a été faite, en utilisant le même sérum, avec une suspension de débris cellulaires de poumon de lapin, ayant subi les mêmes préparations, mais prélevé chez un animal sain.

Antigène	Dilution de l'antigène	Dilution de sérum donnant une réaction ++++
—	—	—
A	1/6	1/8
Débris cellulaires de poumon de lapin (animal sain).	1/6	réaction négative avec sérum non dilué

II. — *Sérum humain* (*sérum 86*).

Antigène	Dilution de l'antigène	Dilution du sérum donnant une réaction ++++
—	—	—
A . . .	1/6	1/4
B .	1/6	1/4
C . .	1/6	1/8
D . . .	1/6	réaction négative avec sérum non dilué
E . .	1/6	réaction négative avec sérum non dilué.

Il semble donc, au point de vue fixation du complément, qu'un pouvoir antigène sensiblement identique appartienne aux suspensions de rickettsies et aux extraits solubles ; par contre les débris cellulaires broyés ou non, se sont montrés beaucoup plus faiblement antigènes.

*
* *

Pour nos recherches sur les sérums de vaccinés et de convalescents, nous avons utilisé la technique générale appliquée au diagnostic des sensibilisatrices bactériennes. L'antigène (vaccin formolé poumon de lapin) est employé à doses moindres pour éliminer l'action néfaste du formol sur le 3e component du complément; celui-ci est dilué au 1/20, le sérum à expertiser est ajouté à la dose de 0,2 cm³ après chauffage à 56° pendant 30 minutes. La réaction est pratiquée avec un tube réaction et un tube témoin après dosage précis des divers éléments. Le système hémolytique est sensibilisé à 3 unités. Toute la réaction se fait à l'étuve à 37°.

Les témoins étaient constitués par des sérums de sujets n'ayant jamais eu le typhus, et n'ayant jamais été vaccinés contre cette affection.

A défaut de sérums de malades en évolution, les réactions ont été faites avec des sérums de vaccinés récents et de convalescents anciens de typhus épidémique.

Sujets vaccinés.

Nos recherches ont porté sur les sérums de 45 sujets, ayant reçu 3 injections de vaccin antirickettsies, aux doses habituelles, mais mélangé à d'autres antigènes vaccinaux. Les prélèvements ont été pratiqués avant et 8 jours après la dernière injection.

Avant vaccination aucun sérum ne fixait le complément en présence de l'antigène rickettsies. Huit jours après la dernière injection, tous les sérums, à l'exception de 3 doués d'un fort pouvoir anticomplémentaire, et qui de ce fait n'ont pu être utilisés, présentaient une réaction positive.

35 donnaient une réaction très fortement positive (+ + + +).
4 » fortement positive (+ + +).
2 » positive (+ +).
1 donnait une réaction faiblement positive (+).

Contrairement à ce qui a été observé par certains auteurs (5-6), il n'a été constaté aucune modification du pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis du *Proteus* X_{19} après vaccination.

Il faut noter que ces résultats positifs avaient été obtenus chez des sujets vaccinés depuis près de 2 semaines alors que nos résultats ne concernent que des vaccinés récents, chez lesquels la dernière injection ne remontait qu'à 8 jours.

Par contre tous les sujets vaccinés ont présenté une augmentation de leurs agglutinines antirickettsies.

Un nouveau prélèvement de sang a pu être fait 3 semaines après le premier, chez 6 de ces sujets.

Trois d'entre eux présentaient une réaction positive au même degré (++++), mais pour deux, la positivité était passée de ++++ à ++, et pour un sérum, de + à ±.

De même pour presque tous les sérums, l'agglutination des rickettsies avait subi un léger fléchissement.

La réaction de Weil-Felix n'a pas été faite.

Convalescents anciens de typhus épidémique.

Nous n'avons pu examiner que quelques échantillons de sérum prélevé chez d'anciens malades.

M , typhus en avril 1945, prélèvement fait le 20 janvier 1946. Weil-Felix · + 1/100 Agglutin. rickettsies . négative (+ 1/10). Réaction de fixation du complément ++++.

L ., typhus en février 1945, prélèvement fait le 14 mars 1946 Weil-Felix + 1/100 Agglutin rickettsies positive (+ 1/160). Réaction de fixation du complément · ++++.

V. L ., typhus en février 1945, prélèvement fait le 26 février 1946. Weil-Felix . + 1/200 Agglutin Rickettsies : positive (+ 1/320). Réaction de fixation du complément ++++.

La réaction de fixation du complément peut donc être utilisée pour un diagnostic rétrospectif. C'est à cette même conclusion qu'avaient abouti Ida Bengtson et N. H. Topping (7), Woodward (8).

Un fait clinique récemment observé nous a permis de mettre en valeur la spécificité de cette réaction.

Il s'agissait d'un jeune martiniquais, qui après de copieuses libations présenta subitement une hyperthermie à 40°7 avec syndrome intestinal aigu (diarrhée et vomissements).

Le malade présentant encore le lendemain une température à 40, avec un certain tuphos, le médecin traitant fit faire une réaction de Weil-Felix. Cette dernière se montra positive au 1/400 pour OX_{19}, 1/800 pour OX_2 et 1 100 pour OXL et OXK.

Cependant la température baissait progressivement pour revenir à la normale en 4-5 jours.

Un Weil-Félix fait alors n'était plus positif qu'au 1/50 pour OX_{19} et négatif pour OX_2 et OXK.

Cependant une réaction de fixation du complément et une agglutination des rickettsies, faites sur les deux échantillons de sérum, se révélaient totalement négatives.

L'agglutination paradoxale du *proteus*, constatée lors de la période fébrile ne peut s'expliquer que par l'augmentation des agglutinines naturelles sous l'influence d'une pyrexie, dont l'origine exacte est d'ailleurs restée indéterminée.

En résumé, le vaccin antirickettsies (poumon formolé de lapin) constitue un antigène satisfaisant pour la pratique de la réaction de fixation du complément.

Parmi ses constituants, un pouvoir antigène sensiblement analogue appartient aux rickettsies et aux extraits solubles. Les débris cellulaires, broyés ou non, sont plus faiblement antigèniques.

La réaction de fixation du complément est positive dans le sérum de sujets récemment vaccinés.

Elle est encore fortement positive dans le sérum de sujets convalescents de typhus, un an après l'affection.

Ses résultats, comme ceux de l'agglutination des rickettsies sont plus spécifiques que les renseignements donnés par la réaction de Weil-Felix.

BIBLIOGRAPHIE

(1) MOSING. — *Mecyeyna Doswiadcz*, 1937, **12**, 393.
(2) BENGTSON (Ida) — *Publ Health Rep*, 1941, **56**, 649.
(3) BRISOU (J) et LEBOUCQ. — *Congrès Médical Franco-Américain*, Oran, 1943
(4) GIROUD (P) — *C. R. Soc. Biol*, 1942, **136**, 342 ; *Bull Soc Path. Exot*, 1942, **35**, 199, *C R Soc. Biol*, 1943, **137**, 271, *C. R. Soc Biol*, 1944, **138**, 452
(5) SIEVERS (Olof) — *Acta Path. et Micr. Scand*, 1945, **22**, 238.
(6) DURAND (P) et GIROUD (P) — *Archiv Institut Pasteur Tunis*, 1940, **29**, 25.
(7) BENGTSON (Ida) and TOPPING (H N.). — *Amer. J. Publ. Health*, 1942, **32**, 48
(8) WOODWARD (E). — *Publ Health Rep*, 1941, **56**, 649

DEUX TYPES DE LÈPRE CUTANÉE TERTIAIRE, DERMIQUE ROUGE EN NAPPE, HYPODERMIQUE BLANCHE EN NODULE

Par J. TISSEUIL (*)

Parmi les nombreux aspects de la lèpre tertiaire, deux types méritent d'être isolés. Les symptômes qui les caractérisent sont en partie connus depuis longtemps, mais sont restés confondus dans l'ensemble des symptômes de cette forme.

Les expressions « lèpre rouge et lèpre blanche » sont anciennes ainsi que le montrent celles bien connues de « mal rouge de Cayenne »

(*) Communication du 8 mai 1946.

et de *tinea alba* sans que ces expressions s'appliquent bien aux deux types que j'isole.

Dans LELOIR (*Traité de la lèpre*, 1886) se trouve également p. 33, l'expression de « lèpre blanche » : les taches peuvent être absolument achromateuses, sans aucune hyperchromie, c'est la lèpre blanche des anciens.

Chacun de ces deux types présente des caractères qui lui sont propres.

Lèpre dermique rouge. — Les caractères de ce type sont particulièrement nets sur la face antérieure du corps et sur le dos.

L'infiltration du derme est rouge saillante, irrégulière en nappe épaisse, dure, tomenteuse. Cette infiltration peut être en nappe très étendue ou en gros nodules plus ou moins confluents, chez certains malades les nodules sont petits, nombreux, plus ou moins isolés les uns des autres.

La peau est mobilisable sur le plan profond.

A la coupe, elle est dure, blanchâtre, séparée du plan profond par le tissu celluleux. La surface épidermique est fine, fragile ; elle est couverte de petites cicatrices blanchâtres, étoilées, de croûtes noirâtres et de rares follicules jaunâtres.

Ces follicules jaunâtres apparaissent au premier abord comme des folliculites à staphylocoques. Les frottis de ce produit jaunâtre ne contiennent pas de polynucléaires, ni de germes banaux, ils sont très riches en bacilles lépreux.

Sur coupe les tissus en nécrobiose se colorent mal, les noyaux sont en pycnose, les bacilles dans les cellules ont une disposition rayonnée autour du noyau.

La cicatrisation après excoriation peut être assez rapide ou lente par infection secondaire sous-crustacée.

Ce type de lèpre dermique paraît avoir l'évolution la plus rapide parmi les différents types.

Lèpre hypodermique blanche. — Parmi d'autres lésions cutanées concomittantes, se distinguent les caractères de ce type. Surtout sur les membres et la face s'isolent des nodules hypodermiques de grosseur variable dont le volume le plus souvent rencontré est d'une amande. Ces nodules sont isolés dans le tissus sous-cutané et mobiles.

La peau de ces malades, à une période avancée de la maladie, est pâle, blanche. Les nodules se ramollissent ; à leur niveau la peau s'infiltre devient livide, s'ulcère. Le pus s'évacue, l'ulcère s'étale, reste torpide à bords livides, de cicatrisation lente.

Ces nodules sont faciles à exciser. Ils sont entourés d'une coque fibreuse épaisse. L'examen histologique montre que de cette coque partent des travées fibreuses qui séparent le contenu du nodule en logettes, qui ne sont pas au même degré d'évolution. Certains îlots sont fibreux avec de grosses cellules polynucléées dont les noyaux sont repoussés à la périphérie par la masse des bacilles ; certaines masses de bacilles ne paraissent plus limitées que par des fibroblastes. Des îlots voisins formés de cellules de Virchow sont très actifs ; dans d'autres, les éléments

cellulaires sont en voie de dégénérescence avec de nombreux polynucléaires plus ou moins bien conservés.

Le pus prélevé dans les périodes plus avancées est très riche en polynucléaires et en bacilles. Chez ces malades la lèpre paraît avoir une plus longue durée que dans le type précédent

Différenciation des nodules de réaction lépreuse. — Ces nodules dermique et hypodermique se différencient facilement de ceux de la réaction lépreuse. Ceux-ci se situent dans un syndrome général le plus souvent aigu, ils sont boutonneux, de nouvelle formation, d'aspect éruptif. Ils évoluent rapidement, s'ouvrent et donnent un pus riche en polynucléaires et assez pauvre en bacilles lépreux.

Conclusion. — Parmi les nombreux aspects de la lèpre cutanée tertiaire, il est possible d'isoler deux types :

a) *type dermique rouge,* infiltration en nappe ou nodulaire, avec production de follicules jaunâtres, de nécrobiose, très riches en bacilles en disposition radiée, qui laissent une petite cicatrice blanchâtre après ulcération;

b) *type en nodule, hypodermique, blanche,* les nodules sont mobiles sous la peau blanchâtre, se caséifient, donnent un pus riche en polynucléaires et en bacilles lépreux dont l'élimination par la peau provoque une ulcération torpide lente à se cicatriser.

SPIROCHÆTA MICROTI N. SP., PARASITE DU CAMPAGNOL (*MICROTUS* SP.) EN IRAN

Par A. RAFYI (*)

En 1941, au cours d'expériences relatives à la préparation de cultures pour la destruction des rongeurs, nous avons trouvé dans le sang de campagnols (*Microtus* sp.) un spirochète dont la morphologie ne présentait rien de caractéristique.

Par contre, nous avons rapidement constaté que ce parasite se différenciait nettement de l'agent de la récurrente humaine sporadique, *S. persica*, que nous étudions depuis 1937, par son pouvoir pathogène. En effet, par passage de sang de campagnols infectés, nous avons pu infecter le rat, tandis que les cobayes et lapins n'ont jamais présenté de spirochètes.

Expériences initiales.

Expérience 20-1 (20 septembre 1941). — Le sang d'un campagnol qui présentait de rares spirochètes est inoculé à la dose d'une goutte dans le péritoine de rats blancs 20-96 et 20-97 et des cobayes 20-47 et 20-48.

(*) Communication du 8 mai 1946.

Le rat 20-97, mourut accidentellement. Les deux cobayes ne présentèrent jamais de spirochètes.

Le rat 20-96 présenta des spirochètes dans son sang, du 10e au 25e jour. Le 38e jour (13 jours après la fin de l'accès), il fut sacrifié et son cerveau servit à inoculer les rats 20-110 et 20-111.

Les spirochètes apparurent dans le sang de ces deux rats le 8e jour et y restèrent visibles pendant 12 à 13 jours.

Le cerveau du rat 20-111 prélevé après 1 an, ne se montra infectant ni pour le rat, ni pour le cobaye.

Expérience 20-2 (16 octobre 1941). — Une goutte de sang d'un campagnol naturellement infecté, est inoculée dans le péritoine des rats 20-106 et 20-107.

Après une incubation de 8 jours, les spirochètes se multiplièrent avec une activité remarquable. Ils persistèrent en très grand nombre dans le sang, pendant 20 jours.

Le rat 20-107, mourut en plein accès, le 11e jour. Le sang du rat 20-106, riche en spirochètes, fut passé au cobaye 20-61, qui ne réagit pas. Ce rat mourut 90 jours après la fin de l'accès. Son cerveau permit d'infecter les rats 20-134 et 20-79, qui présentèrent des spirochètes dans leur sang à partir du 8e et du 10e jour.

Ils furent sacrifiés après 227 et 241 jours, et leur cerveau ne permit pas d'infecter des rats.

Expérience 20-3 (15 novembre 1941). — Une goutte de sang d'un campagnol naturellement infecté est injectée dans le péritoine des rats 20-114 et 20-115.

Le 20-114 présente des spirochètes dans le sang du 7e au 20e jour, et meurt après 81 jours. Son cerveau est passé au rat 20-101 qui présente des spirochètes du 10e au 20e jour et meurt après 113 jours.

Le cerveau du rat 20-101 est passé au rat 21-61 qui présente des spirochètes à partir du 7e jour et meurt au cours de l'accès, le 16e jour.

Le sang du rat 21-61, très riche en spirochètes ne permit pas d'infecter les cobayes 21-77 et 20-72, mais infecta le rat 21-66 qui fit un accès de 23 jours.

Nous n'avons pas poursuivi systématiquement les expériences, mais depuis 1941, nous conservons les souches initiales et nous en avons isolé d'autres. Les observations qui ont été notées confirment les premiers résultats, et peuvent être résumés comme suit :

1. Le rat blanc présente une réceptivité remarquable, qui se traduit par une infection sanguine massive. Le cobaye et le lapin ne sont pas réceptifs.

2. L'incubation, après inoculation de sang est de 4 à 11 jours. Après inoculation de cerveau de rat ou de campagnol, elle dure de 6 à 10 jours.

3. La durée de l'accès est en moyenne de 12 jours, avec un minimum de 7 jours et un maximum de 18 jours.

Dans un cas nous avons observé un accès de 24 jours, coupé par deux périodes de silence, du 11e au 13e jour et du 17e au 18e jour.

4. L'état général des rats n'est pas affecté. La mortalité au cours de l'accès est de l'ordre de 10 o/o.

5. La virulence du cerveau du rat blanc a été constatée 81, 90 et 113 jours après inoculation.

Les cerveaux de plusieurs campagnols dont le sang présentait ou ne présentait pas de spirochètes ont permis d'infecter les rats blancs.

6 Aucun spirochète n'ayant été décrit jusqu'à ce jour chez les campagnols nous proposons de donner au parasite que nous avons étudié le nom de *Spirochæta microti* n. sp.

Transmission.

Nous ignorons quel est le vecteur de ce spirochète dans les conditions naturelles. Les campagnols que nous utilisons proviennent de greniers à blé ou de maisons d'habitation du village d'Hessarek. Ces maisons sont le plus souvent infestées par *O. tholozani*, ainsi que nous l'avons mentionné en 1939 et par *O. lahorensis*. Nous n'avons pas observé jusqu'ici la transmission de *Sp. microti* par les *Argasidæ*.

Conclusions

Nous avons trouvé dans le sang de campagnols (*Microtus* sp.) d'Iran un Spirochète qui se distingue de *S. persica*, par son absence de pouvoir infectieux pour le cobaye et le lapin.

Le rat blanc est très réceptif et après une incubation de 7 à 11 jours, le Spirochète se multiplie activement dans son sang, pendant 7 à 18 jours.

La virulence du cerveau des rats infectés a été constatée 113 jours après l'inoculation.

Le mode de transmission du Spirochète dans les conditions naturelles est inconnu.

Nous proposons pour ce parasite le nom de *Spirochæta microti* n. sp. afin de le distinguer des autres Spirochètes observés jusqu'ici en Iran, à savoir *S. persica*, agent de la récurrente sporadique de l'homme, transmise par *O. tholozani* et *S. recurrentis* agent de la récurrente épidémique de l'homme transmise par *Pediculus humanus*.

Institut d'Etat des sérums et vaccins. Hessarek. Iran.

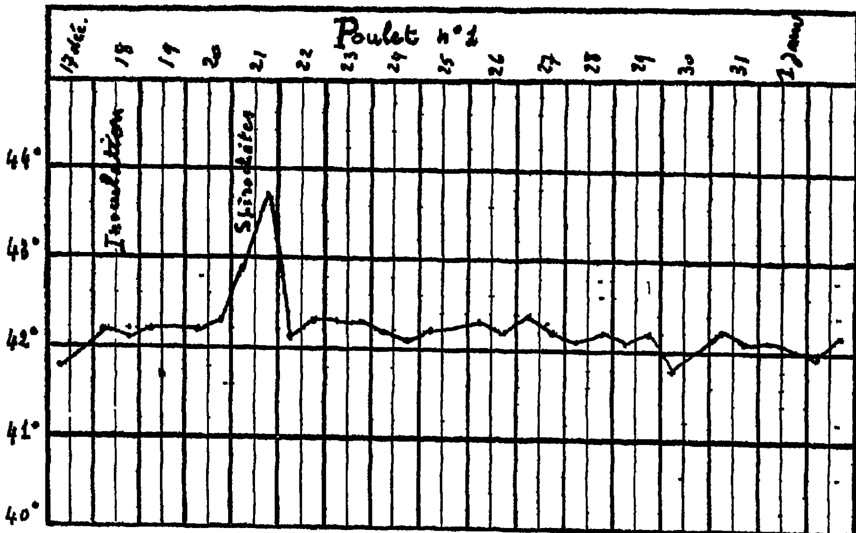
Bibliographie

L. P. Delpy et A. Rafyi. — *Ann. Parasitologie*, 1939, 17, 45.

RECHERCHES SUR LA SENSIBILITÉ DU POULET A *SPIROCHÆTA DUTTONI* ABSENCE D'IMMUNITÉ DE L'OISEAU INFECTÉ CONTRE *SPIROCHÆTA GALLINARUM*

Par P. KERVRAN (*)

En fin 1943, à Bamako, une souche de *Spirochæta duttoni* avait été obtenue, par inoculation au rat blanc, du sang d'une malade qui avait contracté son infection à Dakar, où elle habitait un rez-de-chaussée voisin d'un poulailler. Il nous a paru intéressant d'examiner le comportement des poulets vis-à-vis de ce spirochète



Dès 1908, C. LEVADITI et T. YAMANOUCHI (1) avaient constaté que les virus des spirilloses humaines et notamment *Spirochæta duttoni*, s'ils sont pathogènes pour les tout petits poussins et les embryons de poulet, se montrent absolument inoffensifs pour la poule adulte. En outre, il était impossible de transmettre la maladie en série.

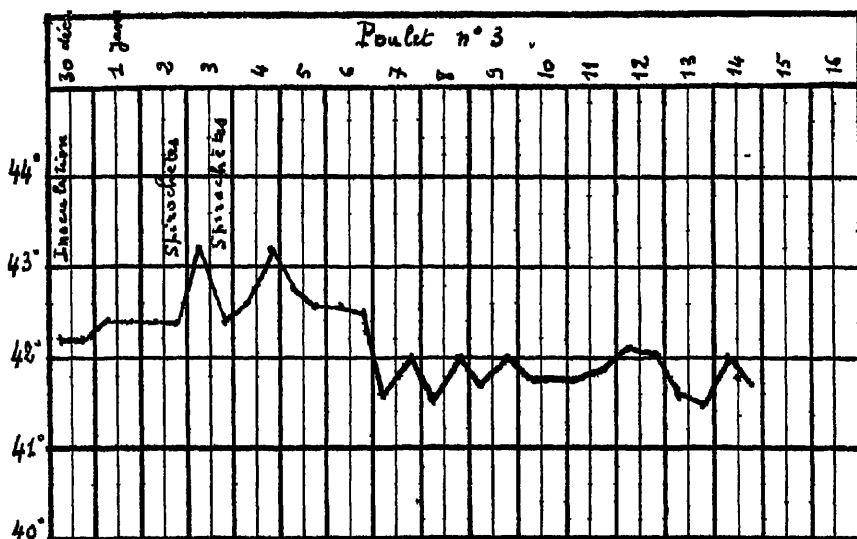
En 1939, A. CHABAUD (2) n'obtient d'infection en aucun cas chez des poussins de 2 jours, de 3 semaines et chez des poulets adultes inoculées par voie intra-musculaire, avec du sang de rat riche en spirochètes de DUTTONI.

(*) Communication du 8 mai 1946.

Les expériences résumées ci-dessous que nous avons faites sur des poulets dont le poids était compris entre 0 kg. 525 et 1 kg. 400 ont donné des résultats quelque peu différents.

1) Un poulet n° 1 de 700 g. reçoit le 18 décembre, dans le péritoine du sang citraté du rat inoculé avec le sang humain infectieux et qui présentait depuis deux jours, pour la première fois, de nombreux Spirochètes de DUTTON. Ce poulet fait, le 4e jour, une ascension thermique à 43°7 (la température normale est aux environs de 42°), et montre de nombreux Spirochètes dans la circulation périphérique. Le lendemain, la température revient à la normale et les spirochètes disparaissent définitivement de la circulation.

Un rat blanc est inoculé dans le péritoine le 22 décembre avec le sang de ce poulet alors riche en spirochètes, son observation demeure négative pendant 20 jours.



2° Un poulet n° 2 de 600 g. est inoculé le 27 décembre par voie intrapéritonéale avec du sang citraté d'un rat présentant des spirochètes de DUTTON (à leur 2e passage sur le rat). Le 2e jour, on observe un clocher thermique à 43°6 en même temps qu'apparaissent des spirochètes dans la circulation. La température revient à la normale le surlendemain, en même temps que disparaissent les parasites.

Un rat témoin avait montré des spirochètes un jour plus tôt que le poulet.

3° Le 30 décembre, avant que les spirochètes n'aient disparu, le sang de la poule n° 2 est inoculé, toujours par voie péritonéale, à un poulet neuf n° 3 de 525 g. L'animal fait un accès de fièvre à 43°2 le 3 et le 4 janvier et montre des spirochètes dans son sang le 2 et le 3 janvier.

Un rat témoin n'a pas présenté de parasites pendant une durée d'observation de 15 jours.

Un 3e passage sur un poulet n° 4 de 655 g. est tenté le 6 janvier avec le sang citraté de la poule n° 3, soit 2 jours après la disparition des spirochètes de sa circulation. Ce passage échoue.

Par ailleurs, par analogie, avec ce qui se passe chez les rongeurs, on a essayé de voir si les spirochètes absents de la circulation sanguine se maintenaient dans la substance cérébrale.

Dans ce but, le poulet n° 3 est sacrifié le 14 janvier (11 jours après la disparition des spirochètes de la circulation) et une suspension de son cerveau est injectée dans le péritoine d'un poulet n° 5 pesant 485 g. L'observation de l'oiseau demeure négative.

Ces expériences ont été refaites au mois de mars sur trois poulets et un coq pesant respectivement 510 g., 600 g., 710 g. et 1 kg. 400 en utilisant un spirochète de DUTTON isolé depuis peu de temps à l'Institut Pasteur de Dakar et conservé sur souris blanche et rat blanc.

Les résultats obtenus ont été identiques.

Enfin ces 7 poulets qui avaient été infectés 3 à 5 mois auparavant par *Spirochæta duttoni* (souche Bamako et souche Dakar), ont été inoculés au mois de mai avec du sang d'une poule infectée par *Spirochæta gallinarum* et très riche en parasites.

Tous les oiseaux ont fait de la fièvre 2 ou 3 jours plus tard et ont présenté de nombreux spirochètes dans la circulation, ils ont cependant tous guéri.

On peut donc, conclure de ces faits :

1° Que *Spirochæta duttoni* est transmissible du rat blanc au poulet, chez qui il est capable de déterminer une infection bénigne, dont l'incubation, est de 3 jours en moyenne, et la durée de 2 jours.

Les parasites sont très nombreux, dans la circulation périphérique, un peu avant et pendant l'acmé fébrile. Ils disparaissent ensuite définitivement de l'organisme ;

2° que le passage de poulet à poulet est possible, à condition que le sang inoculé renferme des spirochètes visibles ;

3° que *S. duttoni* ne persiste pas dans la substance cérébrale ;

4° que le spirochète passé sur le poulet ne semble plus capable d'infecter le rat blanc ;

5° que l'infection expérimentale du poulet par *S. duttoni* ne le protège pas contre l'infection par *S. gallinarum*.

BIBLIOGRAPHIE

(1) LEVADITI (C.) et YAMANOUCHI (T.). — Transmission des spirilloses humaines aux poussins et aux embryons de poulet. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1, 1908, p. 415-416.
(2) CHABAUD (A.) — Infection de l'embryon de poule par *Spirochæta duttoni* et *Spirochæta ictero-hemorragiæ*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 32, 1939, p. 483-485.

Laboratoire de Bactériologie de Bamako (Soudan Français).

SUR L'UTILISATION D'UN NOUVEAU MÉDICAMENT SYNTHÉTIQUE DANS LE TRAITEMENT DE LA LAMBLIASE

Par JEAN SCHNEIDER et MAURICE UZAN (*)

Nous avons expérimenté le 3-méthyl-4-diéthyl-amino-isopentyl-amino-7-chloro-quinoléine (Nivaquine) dans le traitement de la lambliase. Ce produit a été déjà utilisé avec succès dans la thérapeutique et la prophylaxie du paludisme (1).

Nos essais ont porté sur 16 cas.

Les doses utilisées ont été uniformes : pour les adultes 3 comprimés *pro die* de 0,10 de dichlorhydrate de Nivaquine; pour les enfants de moins de 10 ans, la posologie a été réduite de moitié.

Et cela pendant 5 jours consécutifs.

La médication a toujours été bien supportée. Une seule fois, il a été noté quelques troubles gastriques qu'on peut d'ailleurs facilement éviter en prenant soin de prescrire aussitôt, après chaque prise, un repas surtout hydrocarboné.

(*) Séance du 12 juin 1946.

(1) P. DURAND, PH. DECOURT, J. SCHNEIDER. La Sontoquine, nouveau médicament du paludisme. *Congrès Médical interallié d'Alger*, février 1944 (La Sontoquine est le nom sous lequel fut tout d'abord désignée la Nivaquine).

PH. DECOURT et J. SCHNEIDER, Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4-diéthyl-amino-isopentyl-amino-7-chloroquinoléine (*Soc. Path. Exot.*, 13 mars 1946).

P. DURAND, PH. DECOURT, J. SCHNEIDER. Un nouveau médicament synthétique du paludisme (Nivaquine). *Journées Médicales tunisiennes*, avril 1946.

Les cas étudiés se répartissent comme suit :

Suivant l'âge :	2 ans	1 cas
	3 ans 1/2	1 »
	5 ans	1 »
	6 à 7 ans	5 »
	17 ans	1 »
	19 ans	1 »
	21 ans	1 »
	28 ans	1 »
	36 ans	1 »
	41 ans	2 »

Suivant le sexe : les sexes étaient également représentés

Suivant la forme : 9 de nos cas étaient des lambliases pures.

Les 7 autres étaient polyparasités : 2 associations avec amibiase, 1 avec oxyurose, 4 associations multiples : amibiases, oxyurose, ascaridiose tæniasis, autres parasitoses (trichomonas, etc).

Dans les 9 cas de lambliase pure, disparition des parasites et des kystes après la première série de 5 jours.

Dans les 7 autres cas, 4 succès immédiats après une première série.

Deux fois (associations complexes), il a fallu une 2e série de 5 jours, après 10 jours de repos, pour faire disparaître les lamblies et surtout leurs kystes.

Dans le dernier cas, échec, malgré 2 séries de 5 jours ; le cas était d'ailleurs compliqué : chez une femme de 21 ans anémie amibienne, tænia, oxyures, trichomonas s'associaient à la lambliase dont les kystes ont résisté au traitement.

A noter que nos 5 premiers cas avaient été des échecs de la Quinacrine. Dans l'une de nos observations (homme de 41 ans) il avait été noté une réaction vésiculaire que le traitement a fait disparaître en même temps que les parasites.

En résumé, la Nivaquine nous a permis d'enregistrer 15 succès sur 16 cas traités, soit une proportion très élevée par rapport aux résultats des autres médications proposées.

Le produit est bien supporté : pas de coloration des téguments ni signes d'intoxication. L'absorption en est facile.

La nivaquine nous semble donc devoir être une médication de choix de la lambliase.

RECHERCHES SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AMÉRICAINE EN GUYANE FRANÇAISE *RHODNIUS PROLIXUS* ET *RHODNIUS PICTIPES* VECTEURS NATURELS DE CHOIX DE *S. CRUZI*

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

La conclusion d'une de nos précédentes publications était : « *Rhodnius prolixus* peut donc être considéré, actuellement, comme étant en Guyane française (comme il l'est au Vénézuéla) le vecteur naturel du *Schizotrypanosoma cruzi* » (1).

Depuis lors, nous avons fait d'autres captures de triatomidés. Jusqu'à ce jour, nous avons recueilli, en Guyane française, les espèces suivantes : *Rhodnius prolixus* Stal 1859 ; *Rhodnius pictipes* Stal 1872 ; *Triatoma rubrofasciata* (de Geer 1773) ; *Panstrongylus geniculatus* Latreille 1811 ; *Eratyrus mucronatus* Stal 1859. Ajoutons que LARROUSSE (2) a signalé, dans notre Colonie Sud-américaine, la présence de *Rhodnius robustus* que nous n'avons pas rencontré jusqu'ici.

Parmi ces triatomidés, nous n'avons trouvé infecté par des schizotrypanosomes que : *T. rubrofasciata*, *R. prolixus* et *R. pictipes*.

T. rubrofasciata a été capturé, à plusieurs reprises, à Cayenne (une centaine d'exemplaires en tout) ; 35 o/o environ de ces Triatomes étaient naturellement infectés par un schizotrypanosome dont les formes métacycliques étaient semblables à celles du *S. cruzi* typique. Mais nous n'avons pu obtenir de formes sanguines, nos inoculations aux animaux de laboratoire étant restées négatives si ce n'est, une fois, où l'infection expérimentale ne put être démontrée que par xénodiagnostic. Ces résultats nous ont donné à penser (3) qu'il s'agissait peut-être d'un schizotrypanosome de chauve-souris du type de celui *de Phyllostomus hastatus* que nous avons d'ailleurs trouvé parasitant des cheiroptères guyanais (4).

(*) Séance du 12 juin 1946.

(1) H. FLOCH et E. ABONNENC Recherches sur la trypanosomiase humaine américaine en Guyane française. Les triatomidés vecteurs. *Publication n° 23 de l'I. P. de la Guyane*, septembre 1941.

(2) LARROUSSE. Etude biologique et systématique du genre *Rhodnius* Stal. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, IV, 1927, p. 63.

(3) H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. Schizotrypanosomiase humaine et Schizotrypanosomes. *Publication n° 67 de l'I. P. de la Guyane*, août 1943.

(4) H. FLOCH, P. DE LAJUDIE et E. ABONNENC. Schizotrypanosomes des Cheiroptères en Guyane française. L'indice nucléaire moyen. *Publication n° 51 de l'I. P. de la Guyane*, août 1942.

E. Dias (1) pense qu'il peut s'agir de formes métacycliques de *Trypanosoma conorrhini*.

Le schizotrypanosome que nous avons trouvé infectant un *P hastatus* avait comme valeur de l'indice nucléaire moyen : 0,9 à 1,4 par groupes de 10 parasites ; 1 à 1,3 par groupes de 25 parasites ; 1 à 1,2 par groupes de 50 parasites ; 1 à 1,1 par groupes de 100 parasites.

Nous n'avons capturé qu'un *R. prolixus* (femelle), en 1941, à Bélizon sur la Comté. A partir de ce *Rhodnius*, nous avons pu entretenir au laboratoire, jusqu'à ce jour, un élevage nous permettant de conserver nos souches de *S. cruzi* et de pratiquer des xénodiagnostics Les formes métacycliques de schizotrypanosome trouvées dans ses déjections étaient inoculables aux animaux de laboratoire *(Souche Guyane française)*.

Sur quatre *R. pictipes*, trois étaient infectés par un schizotrypanosome inoculable aux animaux de laboratoire ; l'un provenait de Montjoly (*souche R. P. M.*), un second de Cayenne (*souche R. P. D.*), le troisième d'Iracoubo (*souche Iracoubo*). Rappelons que l'infection naturelle de *R. pictipes* par *S. cruzi* n'avait pas été signalée auparavant (2).

Les quatre schizotrypanosomes trouvés chez les *Rhodnius*, et dont nous venons de parler, inoculables aux animaux de laboratoire, étaient, en effet, aussi des *S. cruzi* typiques par leurs caractères morphologiques. Voici les indices nucléaires moyens (3) que nous avons calculés :

Souches	Groupes de 10 parasites	Groupes de 25 parasites	Groupes de 50 parasites	Groupes de 100 parasites
Guyane française		1,4 à 1,6	1,4 à 1,5	1,4 à 1,5
R. P. M	1,4 à 1,5	1,4 à 1,5	1,4 à 1,5	1,4 à 1,5
R. P. D		1,3 à 1,6	1,3 à 1,5	1,3 à 1,4
Iracoubo	1,31 à 1,41	1,34 à 1,38	1,34 à 1,37	1,35 à 1,36

Ces indices nucléaires moyens sont bien différents, on le voit, de celui du *Schizotrypanosome de P. hastatus* ; par contre, ils correspondent aux indices des *S. cruzi* typiques et notamment de ceux

(1) E. Dias et C. A. Campos Seabra. Sobre o *T. conorrhini* hemoparasito do rato transmitido pelo *T. rubrofasciata. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, t. 39, f. 3, p. 701, 1943.

(2) H. Floch et E. Abonnenc. Triatomidés et maladie de Chagas. Présence de *E. mucronatus* en Guyane française et infection naturelle de *R. pictipes* par *S. cruzi. Publication n° 70 de l'I. P. de la Guyane*, novembre 1943.

que nous avons isolés de mammifères en Guyane. La souche *Pian 81*, par exemple, a en effet, comme valeur de l'indice nucléaire moyen :

1,4 à 1,6 par groupes de 25 parasites ;
1,4 à 1,6 par groupes de 50 parasites ;
1,4 à 1,5 par groupes de 100 parasites.

Les xénodiagnostics que nous avons pratiqués sur les animaux de laboratoire, pour l'entretien de nos souches de *S. cruzi* à l'aide de nos élevages de *T. rubrofasciata*, de *R. prolixus* et de *R. pictipes*, nous ont montré que l'apparition des formes parasitaires infectantes dans les déjections de ces insectes demande deux mois environ pour le *Triatome* et trois semaines seulement pour les deux *Rhodnius*. On peut, peut-être, en déduire que les souches guyanaises (au moins) de *S. cruzi* sont moins bien adaptées à *T. rubrofasciata* qu'à *R. prolixus* et *R. pictipes*.

Par ailleurs, E. Dias (1), en effectuant sur des chats des xénodiagnostics en série à l'aide de divers triatomidés et de souches de *S. cruzi* d'origines géographiques différentes, a constaté les taux d'infection suivants :

Souche vénézuélienne : P. megistus 68 o/o ; *T. infestans* 62 o/o ; *R. prolixus* 96 o/o.

Souche brésilienne : P. megistus 90 o/o ; *T. infestans* 83 o/o ; *R. prolixus* 54 o/o.

Comme *R. prolixus* est le principal vecteur naturel au Vénézuéla, tandis que *P. megistus* et *T. infestans* le sont au Brésil, Dias a vu dans ces résultats une preuve de la meilleure adaptation, dans une région donnée, des souches locales de *S. cruzi* aux triatomidés qui sont dans cette même région les vecteurs naturels de choix. Il a proposé, en conséquence, les xénodiagnostics en série comme épreuve expérimentale pouvant permettre de reconnaître les plus dangereux vecteurs naturels de *S. cruzi* dans un pays quelconque, parmi les triatomidés qui y existent. Nous avons pratiqué cette épreuve sur des cobayes expérimentalement infectés par nos souches guyanaises isolées de mammifères (*Souche Pian 5* et *Souche Pian 81*), à l'aide des triatomidés de nos élevages de laboratoire : *T. rubrofasciata*, *R. prolixus* et *R. pictipes* qui sont justement les espèces que nous avons trouvées naturellement infectées par des schizotrypanosomes.

Ayant eu, dans une première série de xénodiagnostics, une assez

(1) E. Dias. Xenodiagnosticos seriados em caes infectados com amostras venezuelanas de Schizotrypanum cruzi. *Brasil Medico*, nº 52, dezembro 1940, p. 859.

forte mortalité, notamment, chez nos *T. rubrofasciata* (1), nous avons effectué de nouvelles recherches.

243 triatomidés, en tout, ont ainsi pu être gorgés sur des cobayes infectés puis examinés en temps voulu. La recherche des trypanosomes métacycliques, dans les déjections, a été effectuée aux 30e, 60e, 90e et 110e jours, après le repas infectant.

Les résultats enregistrés peuvent être résumés comme suit :

	Examinés	Positifs	Positifs o/o
R. prolixus . .	80	68	85
R. pictipes . . .	72	65	90
T. rubrofasciata . .	91	29	31

En conséquence (et en conclusion) l'épreuve des xénodiagnostics expérimentaux en série tend à prouver que *R. pictipes* et *R. prolixus* sont les vecteurs naturels de choix de *S. cruzi* en Guyane française, contrairement à *T. rubrofasciata*.

Ceci ne fait, d'ailleurs, que confirmer les autres constatations que nous avons faites sur le rôle respectif des divers triatomidés guyanais dans la transmission du *S. cruzi*. En effet, *R. pictipes* et *R. prolixus* sont fréquemment infectés naturellement par des schizotrypanosomes, comme l'est d'ailleurs aussi *T. rubrofasciata*. Mais, alors que les schizotrypanosomes des deux premiers sont inoculables aux animaux de laboratoire et sont morphologiquement (indice nucléaire moyen) des *S. cruzi* typiques, le schizotrypanosome de *T. rubrofasciata* n'est pas inoculable expérimentalement, ou ne l'est que très exceptionnellement. De plus, l'infection expérimentale se manifeste bien plus rapidement (trois semaines environ) chez les deux *Rhodnius* que chez *T. rubrofasciata* (deux mois environ); *S. cruzi* paraît donc, de ce fait aussi, moins bien adapté à ce dernier qu'aux premiers.

L'épreuve des xénodiagnostics expérimentaux en série nous paraît de valeur pour déterminer quel est, ou quels sont, le ou les vecteurs naturels de choix de *S. cruzi* dans une région donnée. Elle peut être aussi intéressante pour étudier les rapports qu'ont entre eux, comme avec *S. cruzi*, les divers schizotrypanosomes qui ont été décrits et se séparent du *S. cruzi* par quelques caractères morphologiques ou biologiques.

Cayenne, le 5 novembre 1945.

(1) H. Floch. Maladie de Chagas. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'I. P. de la Guyane pendant l'année 1944.*

DEUX CAS D'INFECTION A *PL. OVALE* STEPHENS EN GRÈCE

Par Mlle T. PAPAFIGOU (*)

Nous avons eu l'occasion d'observer en Grèce, au début de 1939, deux cas d'infection à *Pl. ovale* Stephens, dont l'un provenait de la partie méridionale de l'Epire et l'autre de la Macédoine orientale.

Le *Pl. ovale* a été individualisé par STEPHENS qui le découvrit en 1922 dans le sang d un malade provenant de l'Est africain. Ce parasite avait déjà été observé par CRAIG sur des soldats américains infectés aux Philippines et avait été décrit par cet auteur, en 1914, comme une simple variété du *Pl. vivax*.

D'autre part, une plasmodie observée par EMIN au Lazaret de Camaran, sur des pèlerins en route pour la Mecque, et décrite en 1914 sous le nom de *Pl. vivax minutum*, a été longtemps confondue avec le *Pl. ovale*, bien que ces deux parasites soient nettement différents l'un de l'autre, ainsi que nous le verrons tout à l'heure.

En 1927, STEPHENS retrouve le *Pl. ovale* chez un sujet venant de Nigeria et constate alors pour la première fois que ce parasite est différent de celui décrit par EMIN en 1914.

En 1930, YORKE et OWEN observent le *Pl. ovale* chez un nouveau malade venant de Nigéria et ces auteurs démontrent par des inoculations en série sur des paralytiques et des tabétiques que ce parasite conserve ses caractères particuliers, même après plusieurs passages d'homme à homme.

En 1932, JAMES, NICOL et SHUTE, utilisant une souche de *Pl. ovale* originaire du Congo belge, ont réussi à obtenir des infestations salivaires chez *Anopheles maculipennis*. L'évolution s'est effectuée en 16 jours à 25° C, alors que celle de *Pl. vivax* est complète en 10 jours dans les mêmes conditions. Quatre paralytiques, piqués par ces Anophèles infestés, présentèrent une infection à *Pl. ovale* après une incubation de 14 à 15 jours. Ces auteurs ont constaté en outre que les oocystes du *Pl. ovale* diffèrent des oocystes du *Pl. vivax* et qu'il en est de même de leurs sporozoïtes.

Il s'agissait donc bien d'une espèce nouvelle, différente du *Pl. vivax*, et différente aussi du parasite observé par EMIN, ainsi que le démontrèrent d'une manière définitive, JAMES et ses collaborateurs (1932, 1933).

(*) Séance du 12 juin 1946.

Le parasite décrit par EMIN, en effet, n'est autre que le *Pl. falciparum* présentant des formes évolutives *qui n'apparaissent qu'exceptionnellement dans le sang périphérique* et c'est pourquoi EMIN, non familiarisé avec ces formes et les rencontrant sur six pèlerins gravement atteints de paludisme, pensait avoir trouvé un parasite nouveau.

Pour être convaincu qu'il s'agissait bien du *Pl. falciparum*, il suffit d'examiner attentivement les illustrations accompagnant le texte d'EMIN dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* de l'année 1914 Ces illustrations sont au nombre de 26, et

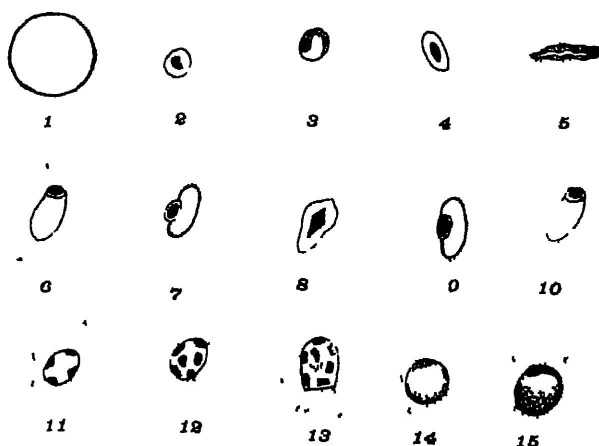


Fig 1. — Divers stades de developpement du *Pl ovale* dans le sang périphérique. 1 Hematie normale - 2 a 4 Formes jeunes - 5 Forme en bandelette - 6 a 10 Trophozoites agés - 11 à 13 Formes de division - 14 à 15 Gametocytes

l'auteur lui-même s'exprime ainsi sur les 8 premières : « Toutes ces formes sont identiques à celles que l'on trouve dans la tierce maligne » ...

Quant aux formes qui suivent, EMIN les décrit comme « analogues à celles de la tierce bénigne, avec cette différente que la rosace renferme moins d'éléments et que les globules ne sont ni décolorés, ni augmentés de volume »...

Or, ce sont là précisément les caractères des formes évolutives du *Pl. falciparum* qui ne modifient ni la couleur, ni les dimensions du globule parasité et dont les rosaces présentent généralement moins d'éléments que celles du *Pl. vivax*.

Nous avons observé dernièrement en Grèce un cas d'infection à *Pl. falciparum* avec formes évolutives dans le sang périphérique ; elles sont identiques à celles décrites par EMIN, ainsi que l'on peut

s'en rendre compte en examinant notre préparation sous le microscope ou en comparant les illustrations d'Emin aux dessins de notre préparation exécutés à la chambre claire.

Pendant assez longtemps, le *Pl. ovale* a été considéré comme une espèce exclusivement africaine ; mais depuis une dizaine d'années ce parasite a été retrouvé dans divers pays du globe, comme l'Amérique du Sud, l'Australie, la Chine, l'Arménie, la Palestine. etc...

C'est en 1933, que nous avons observé pour la première fois en Grèce, une variété de *vivax* qui aurait attiré toute notre attention si nous avions connu à cette époque l'existence du *Pl. ovale*.

La Fondation Rockefeller nous avait alors confié la direction du dispensaire antipaludique de Drama, en Macédoine, où se présentaient les malades non seulement de la ville, mais de toute la région environnante qui est une des plus impaludées de la Grèce.

Pendant les mois de mai, juin et juillet, où les infections à *Pl. vivax* étaient prédominantes, il nous est arrivé deux ou trois fois de rencontrer un *vivax* quelque peu différent des autres, plus petit, plus compact, et qui, à l'examen en goutte épaisse surtout, ressemblait beaucoup à *Pl. malariæ*. Malheureusement, le mois d'août arriva, le *Pl. falciparum* remplaça le *vivax* et nous ne revîmes plus sous le microscope ce curieux parasite que nous finîmes par oublier.

Ceci se passait en 1933. En 1934, nous partîmes pour Londres, afin d'y suivre un cours de Médecine tropicale et c'est alors que nous apprîmes pour la première fois l'existence du *Pl. ovale*, qui, nous le vîmes bientôt, ressemblait beaucoup au parasite observé à Drama.

Nous prîmes alors la résolution de nous mettre à la recherche du *Pl. ovale* aussitôt après notre retour en Grèce, étant persuadée, que, tôt ou tard, nous le rencontrerions dans le sang d'un malade.

Nous le cherchâmes longtemps, dans diverses régions de la Grèce, examinant plus de 3.000 lames sans arriver à le découvrir.

En 1938, nous profitâmes de notre congé annuel pour visiter l'Epire, que nous ne connaissions pas encore, et pour revoir la région de Drama, où nous avions entrevu le *Pl. ovale* en 1933. Nous revinmes de notre tournée avec un millier de lames, prises sur les enfants de l'Epire et de la Macédoine, et nous examinâmes ces préparations au laboratoire de l'Institut Pasteur d'Athènes. En janvier 1939, nous eûmes la satisfaction de reconnaître enfin le *Pl. ovale* sur une des préparations que nous avions rapportées de l'Epire. Nous la montrâmes à M. le docteur Boisseau, directeur de l'Institut Pasteur, ainsi qu'aux autres médecins de cet établisse-

ment ; nous le fîmes photographier et vous verrez ces microphotographies. Enfin, nous fîmes une démonstration de ce parasite devant la Société Médicale d'Athènes, en février 1939.

Deux mois plus tard, nous trouvâmes un second cas de *Pl. ovale* sur une lame venant de la Macédoine. C'est cette seconde préparation que vous verrez sous le microscope car la première a été malheureusement abîmée et il ne nous en reste que les microphotographies. Nous l'avons déjà soumise à M. le professeur Brumpt, qui a identifié le *Pl. ovale* et qui a eu la bonté de la faire dessiner à la chambre claire dans son laboratoire.

Par sa morphologie, le *Pl. ovale* se rapproche beaucoup du *Pl. malariæ* tout en rappelant le *Pl. vivax* par son action sur les hématies. Il ressemble en effet, au *Pl. malariæ* parce qu'il est petit comme lui, compact et presque dépourvu de formes amœboïdes ; comme lui aussi, il présente des formes en bande, des gamétocytes petits de taille et des rosaces régulières composées de peu d'éléments (8 à 12, jamais plus de 14) avec bloc de pigment central. Cette ressemblance est surtout frappante à l'examen en goutte épaisse, où l'on ne voit que les parasites, et non les globules parasités. C'est que ces derniers ressemblent plutôt aux globules parasités par le *Pl. vivax* parce qu'ils sont décolorés, sensiblement hypertrophiés et présentent de très nombreuses granulations de Schüffner ; mais ils sont très souvent allongés, de forme plus ou moins ovale, à bords frangés montrant des pointes aiguës, tous caractères qui manquent dans les cas de *Pl. vivax*.

Cliniquement, l'infection à *Pl. ovale* se présente comme une tierce bénigne, plus bénigne même que celle due au *Pl. vivax*, et cette infection cède facilement au traitement par la quinine, ou par l'atébrine.

Nos deux cas de *Pl. ovale* concernaient des enfants d'âge scolaire que leur infection n'avait pas empêché d'aller à l'école et de s'offrir ainsi à notre examen. Nous ne les avons pas revus depuis.

La guerre étant survenue peu de temps après l'observation de ces deux cas de *Pl. ovale*, nous n'avons plus eu l'occasion de visiter les villages éloignés de l'Epire et de la Macédoine, ces deux provinces frontières de la Grèce qui ont tenu tête à l'envahisseur et qui ont vu ainsi de nouveaux ravages s'ajouter à ceux causés par le paludisme.

(*Travail de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. Directeur* Pr E. Brumpt).

BIBLIOGRAPHIE

Craig (C. F.) — New varieties and species of malaria plasmodia. *Jl Parasit.*, 1914, **1**, p. 85.

Émin (A.) — Une variété nouvelle du parasite de Laveran. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, **7**, p. 385.

James (S. P.), Nicol (W. D.) et Shute (P. G.) — *Plasmodium ovale* Stephens. Passage of the parasite through mosquitoes and successful transmission by their bites. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1932, **26**, pp. 139-145.

James (S. P.), Nicol (W. D.) et Shute (P. G.) — *Plasmodium ovale* Stephens, 1922. *Parasitology*, 1933, **25**, 87-95.

Maievosian (C. M.) — Présence du *Plasmodium ovale* Stephens 1922 en Arménie (en russe). *Maladies parasitaires et Parasites*, Moscou, 1940, **9**, pp. 291-294.

Mendez (C.). — *Plasmodium ovale*, relacion del primer caso observado en Venezuela. *Publicaciones de la division de malariologia*, 1939.

Muhlens (P.) — Ueber *Plasmodium ovale* (Stephens). *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.*, 1934, **38**, pp. 367-374.

Papafigou (Th.) — Présentation d'un frottis d'un cas de *Plasmodium ovale* (en grec). *Soc. méd. Athènes*, février 1939.

Shibber (Ch.) — The presence of Plasmodium ovale in Palestine. *Harefuah*, Jérusalem, 1939, **16**, pp. 122-125. In hebrew. English summary, p. 11.

Stephens (J. W.) — Un nouveau parasite de la malaria chez l'homme. *Trop. Med. and Parasit.*, 1922, **16**, pp. 383-386.

Stephens (H. W. W.) et Owen (D. W.) — *Plasmodium ovale. Ann. trop. Med. and Parasit.*, 1927, **21**, p. 293.

Yorke (W.) et Owen (D. W.) — *Plasmodium ovale. Am. Jl. trop. Med. and Parasit.*, 1930, **26**, p. 593.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU « MYSTERE DE LA QUARTE » EN GUYANE

Par M. J. TISSEUIL

Depuis que M. Marchoux, le premier, a utilisé cette expression, aucun progrès n'a été réalisé dans la connaissance du mystère de la « quarte ».

Pour essayer d'apporter quelques éclaircissements à ce mystère, j'ai fait en 1933-1934 des recherches en Guyane.

Quelques séries de cas au début me faisaient penser que la quarte pouvait préférer certaines régions, qu'elle pouvait être familiale et même l'apanage de l'enfance.

Les porteurs de *Plasmodium malariæ* ont été vus en grande partie à la consultation de l'Institut d'hygiène et au cours d'une prospection systématique.

Cette prospection systématique a été faite sur la route coloniale n° 1 de la pointe Macouria jusqu'à Kourou. Les prélèvements ont été faits dans tous les groupes des cases sur le bord de la route ou à quelques centaines de mètres, chez toutes les personnes rencontrées et chez les élèves des écoles du 7e km. de Tonate et de Kourou.

Proportion du Plasmodium malariæ.

Pendant cette prospection sur la route coloniale en février et en octobre 1934, j'ai prélevé 312 frottis J'ai trouvé dans ces frottis : 84 fois le *Pl præcox* soit 26 o/o, 13 fois le *Pl. vivax*, soit 4 o/o, 5 fois la quarte, soit 1,5 o/o.

La quarte est donc très rare.

Répartition par région.

Il n'est pas toujours facile de préciser le lieu de la contamination de la quarte, car son évolution est longue, cependant, il est plus facile pour les tout petits.

Pendant cette période 42 cas ont été décelés au total ; ces cas se répartissent ainsi : 6 de Cayenne, 2 de Montjoly, 2 de Montsinery, 1 du Korota, 1 de Remire. — Sur la route coloniale, 2 à la pointe Macouria, 2 au 2e km. 200 m., 2 au 7e km., 1 au 8e km., 1 au 13e km., 1 au 27e km., 1 à Tonate, 1 à Kourou. Pour l'intérieur du pays, les malades que j'ai vus venaient 1 Mana, 2 Saint-Elie, 1 Saint-Laurent, 1 l'Oyapoc, 1 Regina, 1 la Comté, 1 Kaw, 5 l'Approuague, 2 la Crique Anguille. La quarte se rencontre donc dans tout le pays.

Répartition familiale

Je n'ai rencontré que deux familles dont les 2 enfants étaient atteints de quarte. Chez l'une les 2 enfants ont 2 ans et 9 ans et viennent de l'Approuague ; chez l'autre les 2 enfants 3 et 5 ans viennent au Placer Bonami dans le Haut Maroni.

Dans les autres familles, la quarte n'a été qu'isolée : dans une famille de 7 personnes, une fille ; dans une de 3 personnes, une fille ; dans une de 5, une fille également est atteinte ; une de 3 personnes, l'enfant de 4 ans a la quarte ; dans une famille de 8 personnes arrivant de Saint-Elie une fille a de la quarte ; une mère de 34 ans a de la quarte et son enfant de 19 mois du *Pl. vivax* ; dans une autre famille de Kourou, la mère et une fille ont du *Pl. præcox* et une enfant de 6 mois de la quarte. Une fille de 9 ans du 7e km. a de la quarte, sa sœur 11 ans du *Pl. vivax*, une autre sœur négative.

Sauf l'exception notée, au début, des 2 familles ayant chacune 2 enfants atteints de quarte, une seule personne par famille est atteinte même dans des familles nombreuses.

Répartition par âge.

Le plus jeune des porteurs de *Plasmodium malariæ* avait 9 mois, le plus âgé 55 ans.

Les cas se répartissent ainsi : 30 cas de 0 à 15 ans, et 9 de 15 à 55 ans, c'est-à-dire 77 0/0 de 0 à 15 ans. Mais le maximum de cas est de 0 à 10 ans avec 25 cas et c'est à l'âge de 4 ans avec 10 cas qu'a été constaté le plus grand nombre.

D'autre part 12 cas ont été vus chez des adultes étrangers à la Guyane : 10 chez des transportés ou libérés, dont 5 européens, 2 arabes et 3 annamites.

Quelle hypothèse peut expliquer ces faits ? Est-ce que la quarte contractée dans l'enfance immuniserait mieux que dans l'âge adulte ?

Répartition par nationalité.

Dans son *Traité du Paludisme* M. Marchoux écrivait p. 189 : « Chose curieuse, malgré ces observations émanant de savants expérimentés, on ne constate jamais de quarte chez les européens qui vivent au voisinage de ces porteurs de germe ». Si je n'ai pas trouvé de quarte chez les européens libres, par contre j'en ai trouvé 5 cas chez des libérés.

Cette différence chez les européens se comprend parce que les libérés européens vivent dans des conditions telles, qu'ils sont exposés aux mêmes contaminations que la population locale. Cependant pour 9 cas de Guyanais de 15 à 55 ans j'ai trouvé 12 cas chez des adultes étrangers à la Guyane.

Conclusions

Ces recherches montrent en Guyane que tous les cas sont isolés dans les familles et répartis dans tout le territoire du pays ; des sujets de toutes les nationalités peuvent en être porteurs. Tous les âges sont atteints avec la majorité de 0 à 10 ans et le plus grand nombre à 4 ans.

Je n'ai vu de la quarte que dans la population européenne pénale, libérés qui sont aussi exposés à la contamination que la population guyanaise.

NOTE AU SUJET D'UN CAS DE GNATHOSTOMOSE HUMAINE OBSERVÉE EN INDOCHINE

Par C. TOUMANOFF et LE-VAN-PHUNG (*)

Les premiers cas de gnathostomose humaine ont été observés au Siam par Deuntzer. Ce ver a été étudié par Levinsen en 1899.

Depuis, plusieurs cas de cette affection ont été constatés au Siam par Leiper (1909); Robert (1922); Prommas et Daengsvang (1933-1936-1937) en Malaisie chez un chinois par Samy (1918); en Chine dans le cas de « creeping disease » par Tamura (1921) et aux Indes par Maplestone (1930); Maplestone et Bhaduri (1938) et Maplestone et Sundar Rao (1939).

Comme le note Brumpt (1936) les gnathostomes sont des parasites humains erratiques, qui à en juger d'après des données bibliographiques ne semblent pas pouvoir se développer dans le tube digestif de l'homme (1). On les trouve dans certaines tumeurs sous-cutanés survenant en général après une légère poussée de fièvre et pouvant atteindre le volume d'un haricot.

Deuntzer a pu extraire 5 à 7 vers de la région mammaire d'une femme.

Chandler (1925) a observé à trois reprises les œufs de ce parasite dans les selles humaines. Il se peut selon Brumpt (1936) d'après qui nous rapportons cette observation, que dans ce cas il s'agissait plutôt de pseudo-parasitisme dû aux aliments ingérés par les sujets examinés.

Depuis lors, Daengsvang (1939), a signalé une jeune larve de *Gnathostoma spinigerum* dans le nucléus d'une tumeur située dans le grand épiploon, au-dessous de la grande courbure de l'estomac. C'est le nucléus de cette tumeur, de nature fibro-adipeuse, large de 7 × 6,5 × 3 cm. que le ver a été extrait. Il mesurait 10,8 × 1,04 mm. et avait la bulbe portant 8 rangées d'épines.

Toutefois, c'est dans les tumeurs sous-cutanées qu'on observe, en général ce parasite qui a la tendance de s'éliminer de lui-même.

Robert (1922) indique que la peau n'est pas le seul point d'exté-

(*) Communication du 8 mai 1946.

(1) Rappelons que les gnathostomes notamment l'espèce qu'on rencontre chez l'homme *G. spinigerum* Owen sont principalement les parasites stomacaux des divers carnivores (Tigre, Léopard, Chien, Chat) chez lesquels ils vivent dans les kystes qui contiennent chacun quelques mâles et femelles. En Indochine (au Tonkin) Houdemer a constaté la présence de ce ver chez le chat dans 2,23 o/o des cas (sur 134 examens).

Yoshida au Japon a décelé *G. spinigerum* chez 50 o/o des loutres.

riorisation du nématode, et que le parasite peut être également éliminé au travers des muqueuses. En effet il a observé l'expulsion du parasite dans un accès de toux, au niveau du pharynx.

En résumé le siège des tumeurs occasionnées par la présence des gnathostomes peut varier infiniment et la sortie du ver se produira dans diverses parties du corps

Les connaissances actuelles sur le cycle évolutif de ce ver ne sont pas complètes.

Les recherches de PROMMAS et DAENGSVANG (1933) ont démontré que les œufs des gnathostomes, qui éclosent en 10-20 jours, donnent des larves ayant une cuticule mince et non striée. Ces larves lorsqu'elles éclosent, sont dévorées par les *Cyclops*, dont elles traversent la paroi stomacale pour se loger dans la cavité générale ou elles atteignent une taille de 372 µ sur 62 µ en attestant déjà certains caractères d'adultes.

Les mêmes auteurs ont constaté que lorsqu'on nourrit de ces *Cyclops* les poissons *Clarias batrachus* Linné et *Ophiocephalus striatus* Bloch on obtient l'infection de ces poissons qui constituent le second hôte intermédiaire.

Ces constatations ont été confirmées par AFRICA, REFUERZO et GARCIA aux Iles Philippines qui ont constaté l'infection naturelle par ce parasite de trois espèces de poissons : *Ophiocephalus striatus* Bloch ; *Glossogobius giurus* Hamilton Buchanan et *Therapon argenteus* Cuvier et Valenciennes.

DAENSVANG et TANSURAT (1933) ont pu déceler les larves enkystées de ce ver avec un pourcentage de 91,67 o/o chez les grenouilles de l'espèce *Rana rugulosa ;* de 80 o/o chez les anguilles, *Monopterus albus* (Znieuw.) ; de 37,5 o/o chez les poissons de l'espèce *Ophiocephalus striatus* Bloch et de 30 o/o de l'espèce *Clarias batrachus* Linné.

L'un de nous (TOUMANOFF) en effectuant des dissections nombreuses d'*Ophiocephalus striatus* a eu l'occasion de rencontrer les larves de *Gnathostoma* sp. dans l'intestin et aussi dans les muscles de ce poisson. Il semble donc bien que si l'*Ophiocephalus striatus* était le second hôte intermédiaire de *G. spinigerum*, l'infection pourrait peut-être se réaliser en Indochine où nous avons observé notre premier cas de gnathostomose dont voici la description :

Mme NGYEN THI X... âgée de 42 ans.

Antécédents. — A fait un voyage au Siam il y a 16 ans et a séjourné pendant 3 jours à Bangkok. Elle est sujette depuis plus de 8 ans à des fréquentes crises d'hépatite et a fait, il y a environ 6 ans, une dysenterie bacillaire à type Shiga. En 1941, elle a fait un séjour de 4 jours à Vientiane (Laos) frontière du Siam et du Laos. Depuis 6 mois, elle souffrait beaucoup plus de son foie et

avait de fréquentes diarrhées bilieuses, vomissements bilieux, urticaires, douleurs à la région hépatique (point douloureux au niveau de la vésicule biliaire). Il y a un mois, elle a eu pendant 3 semaines de nombreuses quintes de toux. On n'a jamais observé de tumeur ni de tuméfaction, à la région sous-claviculaire (région où le ver a été extrait).

Constatation du parasitisme. — Le 9 août 1944, vers 16 heures, elle a senti une douleur à la région sous-claviculaire gauche. Croyant avoir affaire à un ecto-parasite (punaise ou tique), elle le chercha dans ses vêtements et ne trouva rien ; mais à un endroit situé sous la clavicule gauche, à 2 cm. environ du bord gauche du sternum, elle avait trouvé un point douloureux, avec une légère rougeur. Vers 21 heures du même jour elle voit se former un petit point noirâtre de la grosseur d'un pois, douloureux à la pression. Vers 23 heures, elle a senti un petit corpuscule arrondi sous le doigt. Croyant avoir affaire à un épiderme desséché, elle avait essayé de l'arracher avec les ongles, mais ses tentatives étaient restées vaines à cause de la douleur assez vive ressentie chaque fois qu'elle tenta de l'arracher. Alors, elle essaya de calmer cette douleur par des applications iodées. Elle ne s'en est plus occupée jusqu'au lendemain, bien que des élancements douloureux n'aient pas cessé depuis le jour précédent.

Le 10 août vers midi elle a arraché ce petit corpuscule, croyant enlever seulement un morceau d'épiderme desséché. C'est alors qu'elle voit qu'elle est en présence d'un ver dont la queue est enroulée en spirale et que la tête continue à se mouvoir. Les deux tiers de l'animal sont remplis de sang noirâtre, tandis que l'autre tiers, formé par la tête est de couleur rosée. En regardant la plaie après la sortie du ver nous avons observé une petite excoriation assez profonde à bord irrégulier, ayant 1 cm. de long sur 4 mm. de large et 1 mm. de profondeur avec un petit trou par où sort un liquide séro-purulent. C'est dans ce trou qu'était enfoui le ver.

Le lendemain un érythème d'un diamètre de 15 cm. s'est formé autour de la plaie avec formation d'un œdème remontant jusqu'au cou avec sensation locale, chaleur, douleur à la pression et des élancements douloureux. Une légère élévation de la température est observée (38°2). Après une désinfection à la teinture d'iode et un pansement humide chaud l'érythème et l'œdème ont disparu en 2 jours. Mais la plaie ne se cicatrisa que 8 jours après. Actuellement une petite cicatrice se présente avec un léger bourrelet sous l'épiderme à 5 mm. de la plaie.

Il nous semble difficile et trop hasardeux de mettre en rapport les crises hépatiques et l'état fiévreux avec la présence du parasite.

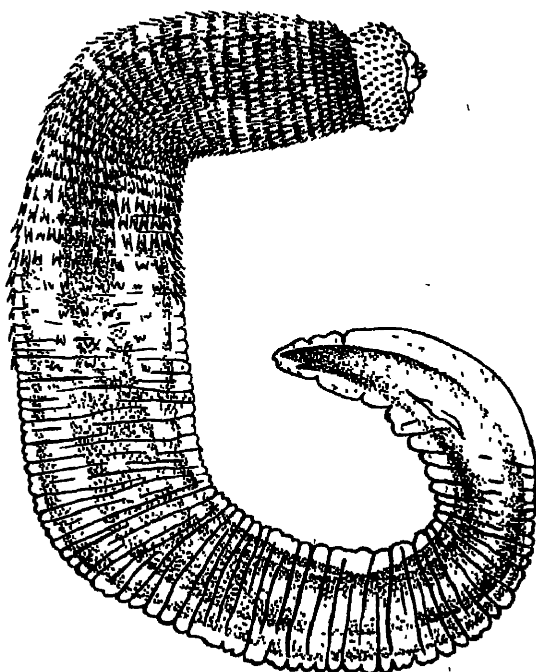


Fig 1



Fig 3

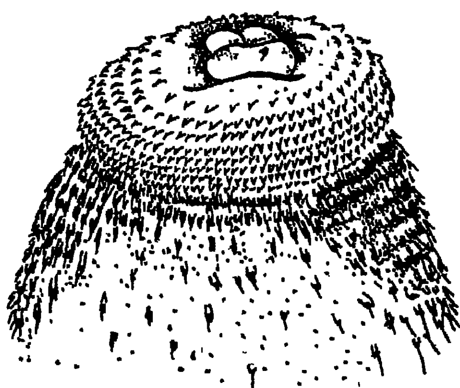


Fig. 2

Fig. 1. — *Gnathostoma spinigerum* ♀ vue d'ensemble.

Fig. 2. — Bulbe céphalique de *Gnathostoma spinigerum* vue latéralement.

Fig. 3. — L'aspect des écailles recouvrant le 1/3 antérieur du corps.

L'étude du ver nous permit de conclure qu'il s'agit dans ce cas d'une femelle de *Gnathostoma spinigerum*, dont les dimensions sont les suivantes : 10,5 mm. × 1 mm. Nous croyons qu'il s'agit dans ce cas d'une femelle déjà formée, mais impubère, car les œufs n'ont pas été décelés.

Le bulbe céphalique, retréci à sa base, est armé de huit cercles d'épines sur son tiers antérieur. Ces épines ont, sur l'extrémité antérieure du corps, des écailles incisées, fourchues sur leur extrémité libre. L'extrémité postérieure du corps ne porte que des épines simples, non fourchues. Les deux tiers postérieurs de la cuticule sont dépourvus de revêtements épineux, et montrent une nette striation transversale. Les caractères de ce ver correspondent à ceux de *Gnathostoma spinigerum* donnés par divers auteurs. Nous présentons ici quelques figures se rapportant à la morphologie de ce parasite.

En ce qui concerne le parasitisme une particularité doit être notée La réaction de la peau ne ressemble pas à celle décrite par d'autres auteurs. En effet la sortie du ver n'était pas précédée d'une tumeur ou d'œdème qui l'accompagnent généralement. Dans notre observation l'état œdémateux passager de la région qui entourait le siège du parasite ne s'est produit qu'après la sortie du ver. Il est possible nous semble-t-il, que dans certains cas l'extériorisation du ver peut passer inaperçue, surtout lorsqu'elle se produit pendant la nuit.

Comme on peut le voir dans l'observation relatée plus haut, il n'est pas absolument impossible que l'infection par *Gnathostoma* puisse être contractée en Indochine ; toutefois, le séjour de notre malade à Bangkok ne permet pas d'affirmer d'une manière catégorique de considérer ce cas particulier comme étant un cas de gnathostomose autochtone.

En effet, comme l'a démontré Maplestone aux Indes Britanniques ce parasite doit évoluer très lentement et vivre très longtemps dans l'organisme humain. Cet auteur a extirpé d'une tumeur d'un malade en 1930 un spécimen de *Gnathostoma spinigerum ;* en 1940, chez le même individu, il put extraire un autre ver. Dans tous les deux cas il s'agissait des vers n'ayant pas atteint une maturité complète, et dont la longueur fut dans le premier cas de 3 mm. 56 et dans le second de 5 mm. 28. En interrogeant le malade Maplestone a pu se rendre compte que celui-ci présentait des tumeurs et des œdèmes 7 ans avant l'extirpation du premier ver.

L'infestation étant extrêmement rare aux Indes la chance de la réinfection de cet individu paraissait ainsi peu probable. Maplestone en conclut que dans le cas qu'il a étudié il s'agissait de l'infection ancienne et très lente.

Le cas que nous signalons présente donc un grand intérêt quelle que soit son origine. En effet s'il s'agit d'un cas contracté en Indochine, au Laos ou ailleurs, nous sommes en présence d'un premier cas autochtone en Indochine. Il s'agit même du premier cas constaté sur le territoire indochinois Par contre, s'il s'agit d'un cas contracté au Siam, il y a déjà 16 ans, notre observation apporte une preuve nouvelle d'une évolution très lente et d'une persistance très longue du parasite dans l'organisme humain.

Nous insistons par ailleurs sur le fait que dans certains cas le cheminement des gnathostomes dans les tissus sous-cutanés et leur sortie de l'organisme peuvent s'effectuer sans apparition préalable des tumeurs.

On est ainsi en droit d'admettre que cette affection peut revêtir une forme d'abord inapparente et passer inaperçue jusqu'à l'extériorisation du ver qui s'accompagne d'un œdème et érythème passagers.

Bibliographie

Africa (C M.), Refuerzo (P. G.) and Garcia (E Y.) — Observations on the life cycle of *Gnathostoma spinigerum*. *Philip. Jl. of Sc.*, 59, 1936 *a*, p. 513.

Brumpt (E.) — *Précis de Parasitologie*. Masson, Edit , 1936, vol. II, p. 1040.

Chandler (A. C). — A contribution to the life history of gnathostome. *Parasitology*, 17, 1925, p. 237.

Daengsvang (S.). — An abdominal tumor caused by *Gnathostoma spinigerum* (Owen, 1836). *Ind. Med. Gaz.*, vol. LXXIV, n° 7, p. 399, 1 text. fig.

Daengsvang (S.) et Tansurat (P.). — Contribution to the knowledge of the second intermediate host of *Gnathostoma spinigerum* (Owen, 1936). *Ann. Trop. Med. and Parasitol.*, 1938, Aug. 2, vol. XXXII, n° 2, pp. 137-140, 1 fig.

Houdemer (F. E.). — *Recherches de Parasitologie comparée Indochinoise*. E. Le François, édit. Paris, 1938.

Leiper (R T.). — The structure and relationship of *Gnathostoma siamense* (Levinsen). *Parasitology*, vol. II, 1909, p. 77.

Leiper (R. T.). — Notes on recent and some record of Heliminths in Man on wich there are few records. *Jl. Lond. Sch. Trop. Med.*, vol. I, 1911, p. 16.

Levinsen (G. M. R.). — Om en ny Rundorm hos mennesket *Cheiracantus siamensis* n. sp. *Vidensk. meddel. fra hathur. Foren. i. kjben haven*, f. 1889, p. 323.

Maplestone (P. A.). — A case of human infection with *Gnathostoma* in India. *The Ind. Med. Gaz.*, vol. LXIV, n° 9, nov. 1929, p. 610.

Maplestone (P. A.) et Bhaduri (N. V.). — Gnathostomiasis in human Beings. *Ind. Med. Gaz.*, déc. 1937, vol. LXXII, n° 12, pp. 713-715, 1 fig.

MAPLESTONE (P. A.) et SUNDAR RAO (S.). — A case of gnathostomiasis with some interesting features *Ind. Med. gaz.*, 1939, vol LXXIV, n° 8, pp. 479-480.
PROMMAS (C.) et DAENGSVANG (S.). — Preliminary report of a study on the life cycle of *Gnathostoma spinigerum*. *Jl. Parasitology*, 19, 1933, p. 287.
PROMMAS (C.) et DAENGSVANG (S.) — Further report of a study on the life cycle of *G. spinigerum* *Ibid.*, 22, 1936.
PROMMAS (C.) et DAENGSVANG (S.). — Feeding experiments on cats with *G spinigerum* larvæ obtained from the second intermediate host. *Ibid.*, 23, 1937, p. 115
SAMY (P. O.). — *G. siamense* or *G. spinigerum*. *Ind. Med. Gaz.*, vol. LIII, 1918, p. 346
TAMURA (H.) — On creeping disease. *The Brit. Jl. Dermatol. and Syphil.*, vol XXXIII, 1921, p. 81.
YORKE and MAPLESTONE. — *The Nematode Parasites of Vertebrates* London J et Churchill, Edit., 1 26.
YOSHIDA (S.). — Contribution to the study of *Gnathostoma spinigerum* etc... *Trans. Ninth Congress Far East Assoc. Trop. Med.* Nanking, 1, 1934, pp. 625-630

UN CAS AUTOCHTONE DE GNATHOSTOMOSE HUMAINE OBSERVÉ EN INDOCHINE

Par MM. C. TOUMANOFF et NGUYEN VAN HUONG (*)

Dans une note antérieure présentée ici-même, TOUMANOFF et LE VAN PHUNG ont signalé en Indochine un cas de gnathostomose humaine (**).

Ces auteurs, qui ont rapporté les indications bibliographiques à ce sujet, indiquent qu'il s'agissait dans ce cas d'un parasitisme commun en Thailande, en Malaisie et aux Indes mais observé pour la première fois en Indochine.

Cette première constatation se rapportait à une femme annamite ayant séjourné 16 ans auparavant pendant quelques jours en Thailande puis au Laos à proximité de la frontière Thailandaise.

Ces séjours antérieurs ne permettaient pas de considérer le cas observé comme étant autochtone.

La question de la possibilité de contracter cette affection en Indochine restait donc ouverte.

C'est pourquoi il nous paraît intéressant de rapporter ici une nouvelle observation sur ce sujet, que voici :

(*) Séance du 12 juin 1940.
(**) Séance du 8 mai 1940.

Observation. — Il s'agit de Mme P. C., 22 ans, eurasienne.

La malade est née à Saïgon, a toujours habité cette ville, sauf un an de séjour à Hanoï à l'âge de 20 ans, n'a fait que de petits déplacements à Bienhoa, Thudaumot et au Cap Saint-Jacques.

Le 24 août 1944, vers 2 heures de l'après-midi, la malade a éprouvé une sensation de démangeaison à la région lombaire droite où l'on constate une petite papule semblable à celle provoquée par une piqûre de moustique. Vers 4 heures du matin du 25 août 1944, nouvelle démangeaison au niveau de la papule. La malade s'est pincé la peau à ce niveau et a ramené un petit ver qui remuait encore. On remarquait alors au niveau de la papule une petite ecchymose centrée d'une petite plaie linéaire reproduisant à peu près la forme d'un ver. On a extrait le sang par pression puis on a mis de la teinture d'iode.

La malade, vue dans l'après-midi du 25 août 1944 vers 17 heures, présentait à la région lombaire droite, au niveau de la 12e côte, une petite tumeur œdémateuse de 5 cm. sur 3 cm. environ, centrée d'une plaie linéaire courbe de 5 mm. environ sur 2 mm., à concavité inférieure, plaie entourée d'une petite zone inflammatoire.

Le ver mesurait 9 mm × 1 mm. et il s'agissait, dans ce cas comme dans le précédent, d'un gnathostome qui sera décrit ultérieurement.

La formule leucocytaire dans le cas présent était la suivante : polynucléaires : 56 o/o, grands et moyens mononucléaires : 7 et 5 o/o respectivement, lymphocytes : 20 o/o et éosinophiles : 12 o/o.

Cette formule ressemble à celle relevée par Toumanoff et Le van Phung dans le cas précédent que voici : Polynucléaires : 59 o/o, grands et moyens mononucléaires 4 et 3 o/o, lymphocytes 26 o/o et éosinophiles 8 o/o.

Le parasitisme s'est donc accompagné d'une éosinophilie et d'une lymphocytose assez prononcées.

D'après Casters (1) (qui se base sur l'examen de quarante cas de parasitisme) l'éosinophilie varie au cours de cette affection de 19 à 82 o/o. Le nombre des lymphocytes qu'il a observés fut de 7 à 33 o/o.

Cet observateur, comme les autres auteurs, indique que la présence du parasite dans les tissus sous-cutanés de l'hôte s'accompagne généralement d'un gonflement de la peau pouvant atteindre la grandeur de la paume d'une main.

Dans ce second cas, comme dans le premier, la présence du parasite dans les tissus sous-cutanés n'a pas occasionné la tumeur œdémateuse qui n'apparut qu'à l'extraction du ver et qui n'a été que passagère.

Notre observation dénote l'existence indiscutable en Indochine de gnathostomose humaine autochtone qui doit être ajoutée à la liste des affections parasitaires de l'Homme en Indochine.

Institut Pasteur de Saïgon.

(1) Ueber Gnathostoma bei Menschen in Siam. *Archifs fur Schiffs und Tropen Hyg.*, 1935, Aug. Vol. 39, no 8, pp. 337-344.

I. *ORNITHODORUS THOLOZANI PERSEPOLIENSIS* (*VAR. N.*) II PRESENCE EN IRAN D'*ARGAS REFLEXUS* (FABR. 1793)

Par M L P DELPY (*)

I. — Jusqu'à présent, *O. tholozani* (Laboulbène et Mégnin 1882), Syn : *O. papillipes* (Birula 1895) n'a été trouvé en Iran que dans les logements humains ou dans les étables.



Fig 1. — *Ornithodoros tholozani*, femelle. 8 × 5 mm., capturée dans une maison près de Téhéran (Spec. 32 *b.*).

(*) Séance du 12 juin 1946.

En mars 1946, au cours d'un voyage dans le Sud de l'Iran, j'ai fait tamiser sans résultat la terre de plusieurs terriers aux environs d'Isfahan, et de Chiraz. Par contre, à Persépolis, l'exploration de



Fig. 2. — *Ornithodoros tholozani persepoliensis*, femelle 7,8 × 4 mm, capturée dans un terrier de Persépolis (Spec. 30 *b*.)

deux terriers de porc épic permit de capturer environ 300 Ornithodores.

Ces terriers étaient situés, le premier dans la plaine à une centaine de mètres au Sud de la terrasse où se trouvent les ruines du Palais, le second à flanc de montagne, dans les roches, au-dessous du tombeau méridional. Il est donc certain que ces acariens ne pou-

vaient se nourrir que sur des animaux sauvages, et, notamment sur des porcs épics.

En explorant une grotte assez vaste qui avait servi jadis d'abri aux moutons, mais était inhabitée depuis trois ans, j'ai trouvé encore quelques *O. tholozani* plus ou moins gorgés, et deux *O. lahorensis* dont l'état témoignait d'un jeûne très prolongé.

Dans les maisons et étables des paysans des alentours, les recherches d'ailleurs sommaires ont permis de trouver un grand nombre d'*Argas persicus* (Oken 1818) et d'*O. lahorensis* (Neumann 1908), mais aucun *O. tholozani*.

La morphologie de l'Ornithodore des terriers de Persépolis est à peu près identique à celle de l'espèce type. Cependant, il est possible, par comparaison, de relever les différences suivantes :

1. A la face dorsale et dans la région ventrale postérieure, les granulations tégumentaires ne sont pas isolées, mais fusionnées pour former des crètes saillantes entourant des espaces plats de forme irrégulière. Cette ornementation est beaucoup moins distincte chez l'espèce type.

2. L'anus, chez l'espèce type est situé plus près du bord postérieur que de l'orifice génital ou tout au plus à mi-distance. Dans la variété de Persépolis, il est situé plus près de l'orifice génital que du bord postérieur, et le sillon post anal est remarquablement long. Ce caractère est bien visible sur les photographies qui accompagnent ce travail.

3. Les sclérites, ou joues du camérostome, sont généralement plus développées chez la tique de Persépolis et, chez certains spécimens, ils recouvrent complètement les palpes, comme dans les espèces *O. talaje* (Guérin-Méneville 1849) et *O. coniceps* (Canestrini 1890).

Ces caractères morphologiques, joints à l'habitat particulier. me semblent justifier la création d'une variété nouvelle, *Ornithodorus tholozani persepoliensis*.

II. — *Argas reflexus* (Fabricius 1793) n'a jamais, à ma connaissance, été trouvé en Iran, où l'espèce voisine *A. persicus* pullule au point d'infecter tous les poulaillers et les maisons voisines.

Au cours de l'hiver passé, j'ai trouvé plusieurs spécimens typiques, d'abord dans un lot d'*Argasidæ* provenant d'étables et poulaillers de Kazvine, puis j'en ai capturé d'autres dans un de ces anciens et beaux pigeonniers en forme de tour, qui sont si remarquables aux environs d'Isfahan.

Institut d'Etat des Sérums et Vaccins
Hessarek (*Iran*).

TOLERANCE DE L'HOMME POUR LE CHLORHYDRATE DE 3-METHYL 7 CHLORO 4 (DIÉTHYLAMINOPENTYL) AMINOQUINOLÉINE (NIVAQUINE)

Par Philippe DECOURT et Jean SCHNEIDER (*)

Dans une note précédente nous avons étudié l'action anti-paludique du chlorhydrate de 3-méthyl 7 chloro 4 (diéthylaminopentyl) aminoquinoléine ou Nivaquine chez l'homme. Aujourd'hui nous nous proposons de montrer la tolérance de l'organisme humain pour ce médicament.

La Nivaquine est administrée habituellement à la dose de 0 g. 30 par jour.

A cette même dose la Quinacrine est habituellement bien tolérée. Il faut cependant prendre certaines précautions pour éviter les douleurs gastriques : la quinacrine doit toujours être absorbée pendant ou à la fin des repas et ceux-ci doivent être très riches en féculents.

La Nivaquine ne provoque aucune douleur gastrique. Il en résulte qu'il n'est besoin de prendre aucune précaution particulière pour son administration. La Nivaquine peut être absorbée à n'importe quel moment de la journée, même à jeun. Chez les malades qui ne peuvent supporter une alimentation relativement abondante, la Nivaquine peut être prescrite sans difficulté, ce qui n'est pas toujours le cas avec la Quinacrine.

Cette tolérance de la muqueuse gastrique pour la Nivaquine est assez grande pour que des quantités très supérieures aux doses thérapeutiques usuelles puissent être absorbées sans aucun trouble. Nous avons pû faire absorber 0 g. 60, 0 g. 80, atteindre et même dépasser 1 g. par jour sans inconvénient.

Mieux encore, chez un malade qui était entré à l'hôpital pour des douleurs gastriques d'origine ulcéreuses, nous avons pu lui faire absorber 0 g. 60 et 0 g. 80 par jour et, en grande partie à jeun, sans que les douleurs aient été augmentées.

On sait que la Quinacrine est une substance colorante et que la prolongation d'un traitement curatif au delà de 5 jours risque de provoquer une coloration jaune des téguments. On sait aussi qu'en prophylaxie, la Quinacrine à la dose de 0 g. 30 par semaine est très bien tolérée mais que si l'on fait prendre à une collectivité des doses hebdomadaires plus élevées, un certain nombre des sujets

(*) Séance du 10 avril 1940.

traités deviennent jaunes. Ce fut le cas dans les armées allemandes, britanniques et américaines qui, pendant la guerre, utilisèrent une posologie quotidienne de 0 g. 10. Méthode mauvaise à nos yeux et qui indiquait une insuffisante connaissance des procédés de lutte contre le paludisme par les médicaments de synthèse, elle provoqua chez les troupes une grande proportion de jaunissements de la peau.

La Nivaquine n'est pas une substance colorante. Nous avons pû l'administrer à la dose de 0 g. 10 par jour pendant plusieurs mois chez plusieurs centaines de personnes sans avoir l'inconvénient de provoquer des jaunissements, et sans d'ailleurs constater aucun phénomène d'intolérance.

La parfaite tolérance de l'organisme pour la Nivaquine est encore montrée par le fait suivant. On sait la fragilité générale des malades atteints de typhus exanthématique et l'intolérance particulièrement élevée qu'ils montrent à l'égard d'un grand nombre de médicaments. Dès ses premiers essais en 1941 et 1942 l'un de nous avait pu administrer sans inconvénient de la Nivaquine aux doses thérapeutiques usuelles à des malades atteints de typhus dans le bled. Depuis l'un de nous, en collaboration avec Paul Durand, a fait des essais systématiques de traitements du typhus par la Nivaquine à l'hôpital Ernest Conseil à Tunis. Quelle que soit la conclusion que l'on puisse donner sur l'efficacité de ce traitement, il a pu en tout cas être constaté que les typhiques, même en état grave, supportent une cure complète par la Nivaquine sans qu'apparaissent des troubles dus à la médication.

Au total la Nivaquine est le premier médicament spécifiquement actif contre le paludisme qui :

1° peut être administré sans précaution particulière;

2° ne provoque aucun trouble aux doses thérapeutiques usuelles;

3° peut être administré à des doses très supérieures aux doses thérapeutiques sans inconvénient.

Ces avantages sont considérables. Nous avons rappelé les troubles, d'ailleurs sans danger, mais désagréables que peut provoquer la quinacrine et les précautions qui doivent être prises pour les éviter. Il est inutile de rappeler les troubles bien connus que provoque la quinine aux doses actives (1 g. 50 à 2 g. par jour chez l'homme adulte). Ni la Quinacrine ni la quinine ne peuvent être administrées sans inconvénients à des doses supérieures aux doses thérapeutiques.

La parfaite tolérance de l'organisme humain pour la Nivaquine permet des erreurs thérapeutiques importantes, erreurs thérapeutiques qui sont toujours possibles dans le traitement d'une maladie aussi répandue et aussi disséminée en milieu rural que le palu-

disme. Elle permet aussi de faire un traitement d'attaque à doses très élevées. Nous rapporterons plus tard les résultats obtenus avec des traitements massifs d'emblée et très courts, méthode qui peut avoir un grand intérêt dans les milieux indigènes où les malades ne consentent souvent pas à revenir après 2 ou 3 jours de traitement.

CONSIDÉRATIONS SUR LA PATHOLOGIE EXOTIQUE EN AMÉRIQUE

Par Mme E DELANOE (*)

Chargée d'une mission scientifique par M. le professeur Roubaud, de l'Institut Pasteur de Paris, je tiens à exposer à la réunion de ce soir une vue d'ensemble sur la question de la Pathologie Exotique en Amérique du Nord où j'ai passé une année (février 1945 — février 1946).

Qu'il me soit permis ici, avant d'aborder mon sujet, d'adresser un mot de sincère remerciement à M. Roubaud pour la confiance qu'il m'a témoignée en me chargeant de me mettre en rapport avec des laboratoires américains de parasitologie en vue de procurer à l'Institut Pasteur de Paris du matériel de recherches et d'enseignement.

A mon arrivée aux Etats-Unis en mars 1945, ce pays se trouvait aux côtés des Alliés en état de guerre, engagé à fond contre l'ennemi commun — l'Allemagne nazie.

Mais cet état de guerre ne se faisait sentir en rien, nulle part dans la vie quotidienne du pays que j'apprenais à connaître.

Mais dès mes premières visites aux laboratoires Universitaires, municipaux ou de fondations privées, dès mes premières conversations avec les chefs de service des divers centres scientifiques, j'ai compris l'ampleur de l'effort des Etats-Unis dans l'œuvre de la guerre. Car tout homme de science, tout chef de laboratoire, y compris le personnel subalterne au complet, tout l'ensemble du monde d'activité scientifique fut mobilisé, militarisé et mis au service du pays en guerre. La science spéculative, le domaine des recherches furent sacrifiés aux Etats-Unis aux nécessités des armées en guerre. Les responsabilités, les charges énormes pesaient sur les chefs de file des laboratoires américains : préparations de quantités suffisantes de sérums, vaccins, médicaments, conserves alimentaires, laits de toutes espèces — telles furent les occupations de tous les

(*) Séance du 8 mai 1946.

instants du monde scientifique. La spécialisation des laboratoires, de l'outillage, des dépôts, fut poussée à bout et répartie entre les centres biologiques officiels à travers le territoire des Etats-Unis.

Et c'est pourquoi les services de Parasitologie, sans besoins immédiats dans le pays de l'Oncle Sam, furent les premiers transformés dans le sens d'aide à la guerre.

Les hommes de science, dans leurs laboratoires respectifs, furent le support indispensable du gouvernement américain engagé dans une guerre à mort.

Cependant l'enseignement, du fait de la guerre, ne perdait pas ses droits. Tout au contraire, il fut intensifié. Tout ce qui concernait l'enseignement fut homologué avec un service de guerre, car il avait pour mission de préparer les hommes de la relève, des techniciens, des scientifiques pour encadrer les hommes de troupe, pour former les éléments nécessaires en vue de l'après-guerre.

De ce fait, les disciplines de l'enseignement supérieur furent mises au service de jeunes intellectuels, en deux sessions, semestre d'été et celui d'hiver.

L'enseignement, en un mot, aux Etats-Unis durant la guerre, fut suractivé, accéléré et concentré. Aussi les Maîtres surchargés de besognes pédagogiques furent-ils dans l'impossibilité de poursuivre des travaux scientifiques originaux. Ce n'est qu'à l'heure présente que la vie scientifique a peu près normale commence a reprendre ses directives propres.

Le domaine de la Pathologie Exotique venait de profiter largement du contact des médecins Américains avec les maladies coloniales aux îles du Pacifique. Ils en sont revenus avec une large documentation, une expérience approfondie, avec des observations précises, nombreuses sur les affections tropicales vues de près.

J'ai assisté à l'U. S. Naval Medical School à des projections de films en couleur magnifiques. Il s'agissait de prises de vue des régions diverses du Pacifique, avec la présentation des symptômes variés des maladies exotiques ; avec le cadre de vie indigène selon les îles ; avec les agents transmetteurs des infections, et les moyens de prévention utilisés.

Grâce à ma mission, j'ai vu aborder aux Etats-Unis des savants fort connus dans la médecine tropicale. J'y range, dans l'ordre des villes de mes séjours successifs : les professeurs KARL MEYER et H. YOHNSTONE parasitologues à l'école de médecine de San Francisco, le docteur GEIGER dans la même ville.

Ce dernier est Directeur de la Santé Publique des services municipaux et de la Région de San Francisco. Les travaux de ces trois savants sur le Paludisme, l'amibiase, la Coccidose font autorité dans leur centre d'activité.

A Los Angeles, je citerai deux hommes de science, jeunes encore et d'une grande activité scientifique. Il s'agit du professeur JOHN KESSEL, du département des maladies tropicales à l'University of Southern California et du professeur GORDON BALL, élève du professeur CHATTON.

Je ne manquerai pas de signaler non plus les beaux travaux sur la Malaria en général, de M. le professeur TALIAFERRO et de sa femme ; tous les deux du Département de Parasitology of Chicago University. Le docteur HUFF y travaille dans la même voie avec une autorité bien établie aux Etats-Unis.

Enfin à Bethesda (Washington), j'ai eu l'honneur de rencontrer au National Institute of Public Heath le docteur H. WRIGHT, chef de laboratoire de zoologie et son assistant le docteur John BOZICEVICH ; tous deux font des travaux remarquables sur les questions intéressant la Pathologie tropicale et sur celles de Trypanosomiase en particulier. Dans la même institution, le docteur E. W. EMMONS est un cytologiste connu.

A Washington même, le docteur L. GILTNER, chef de la Section pathologique du Bureau of Animal Industry, au Département de l'Agriculture est un parasitologue dont la compétence particulière dans les questions concernant l'élevage est précieuse et présente une valeur nationale appréciée.

Toutes ces hautes personnalités m'ont fait un accueil amical dans leurs laboratoires respectifs, en me faisant connaître leurs collaborateurs immédiats, leur personnel, leurs travaux en cours. Tous aussi sur ma demande, se sont fait un devoir et une joie d'aider par leurs envois à la rénovation du matériel de recherches des laboratoires de l'Institut Pasteur. Les savants américains savaient que ces derniers avaient souffert pendant la guerre en France, pendant l'occupation ennemie et pendant la guerre pour la libération.

J'ai eu la chance et l'honneur d'être admise, sur la demande de l'Ambassade de France à Washington, à rendre visite à plusieurs reprises au National Navy Hospital, qui est en même temps une Ecole de Médecine Navale, la plus importante aux Etats-Unis. Son siège est à Bethesda. Ici j'ai pu me familiariser avec leur mode d'enseignement, avec celui de la Pathologie Exotique surtout.

Tout est fait à « Naval School » pour un enseignement rapide, solide, pratique et autant que possible définitivement acquis, et ceci pour permettre aux jeunes médecins de prendre des initiatives rapides au cours de l'exercice de la médecine dans les pays chauds d'outre-mer. Les préparations microscopiques parfaites, les pièces anatomopathologiques, les musées, immédiatement à la portée des élèves, les collections diverses, les films, tous de couleur, les photos, les schémas ; tout ceci contribue à un enseignement solide. Le

cours de pathologie exotique pour les étudiants du Naval School est ramené au niveau des exigences du service de la marine américaine en Extrême-Orient, pays au climat malsain, donnant lieu à l'éclosion et à l'entretien des maladies diverses. Les jeunes docteurs recrutés pour les besoins de l'Armée sont obligés de s'inscrire au « Navy Hospital » pour un cours de perfectionnement de deux mois avant de partir en service commandé aux îles du Pacifique.

Le cours portant sur « Tropical and Exotic Diseases » est enseigné avec un luxe de démonstrations auxiliaires qui aident à se familiariser avec les matières développées. Le traité de ce nom, entre les mains des étudiants, montre, dès la première page, le tableau synoptique des affections tropicales qui intéressent tout spécialement la marine Américaine. Les matières de « Naval Importance » se subdivisent comme suit :

Sont considérées comme de grande importance :

Malaria.
Bacillary Dysentery.
Infecticus Hepatitis.
Dengue.
Tsutsugamushi Disease.
Filariasis.

De seconde importance :

Choléra.
Plague.
Typhus Fever.
Schistozomiasis.
Relapsing Fever.
Amibiasis.

Tel est le programme d'études de Pathologie Exotique à l'U. S. « Naval Médical School », programme de guerre, comme je l'ai déjà dit, pour les médecins de la Marine devant faire campagne dans les îles du Pacifique.

Chaque maladie, dite tropicale, est étudiée invariablement sous les aspects suivants :

Distribution Géographique.
Epidémologie.
Clinique.
Diagnostic de laboratoire.
Traitement.
Prévention.

Des centres de recherches parasitologiques, en liaison avec les affections tropicales, existaient cependant en pleine guerre même aux Etats-Unis. Les nécessités de diagnostics précis, le besoin

d'avoir du matériel précis, justifiaient leur maintien. Ces grands laboratoires sont excentriquement situés par rapport à la Métropole américaine, ils se trouvent aux foyers endémiques même des maladies des pays chauds. Les directeurs de ces laboratoires de recherches, spécialistes éminents en la matière sont en relation continuelle de service avec les savants de diverses Universités dont ils sont l'émanation.

Ce sont ces centres de pathologie exotique qui ont pour charge d'entretenir des parasites, des animaux vecteurs des agents infectieux, de les classer, d'en faire des collections, d'étudier le cycle évolutif des formes pathogènes pour l'homme chez les diverses Iodidæ, Reduvidæ ou autres ecto-parasites. L'enseignement supérieur, les laboratoires de recherches, officiels ou privés, puisent dans ces centres subtropicaux du matériel d'études pour les étudiants des Facultés, du matériel aussi pour les expériences à poursuivre.

Un de ces centres d'études des éléments de la Pathologie Exotique, centre aux grands rayons d'action et de prospection se trouve au New-Mexico. Ce dernier est sous la dépendance du « Bureau of Animal Industry », puissante organisation vétérinaire fédérale. Ce dernier fait partie intégrante de l'U. S. « Departement of Agriculture » à Washington.

Pour clôre ma documentation sur les faits intéressant la Pathologie Exotique, je ferai mention d'une nouvelle qui m'est parvenue tout récemment de Los Angeles. Il s'agit de l'ouverture d'une Ecole de Médecine Tropicale à Vera Cruz au Mexique. C'est la première Ecole, que je sache, de cette nature, qui venait d'être créée aux Amériques. Les docteurs Kessel et Ball protozoologistes californiens furent invités à l'inauguration de cette nouvelle et intéressante institution scientifique.

Mes relations personnelles avec les savants américains furent des plus cordiales. J'ai eu l'occasion de les entretenir longuement du Maroc, des mœurs de la population, de la pathologie humaine au Maroc, de ma carrière et des résultats dans le traitement de la Lèpre, du Trachome, par mes méthodes propres, méthodes inédites.

Je garde un souvenir inoubliable de l'accueil reçu par les savants américains et les intellectuels français que j'ai abordés et je les remercie profondément des facilités qu'ils m'ont données dans l'accomplissement de ma tâche.

Pour terminer, j'ajouterai que la mission qui m'a été confiée, fut accomplie entièrement à mes frais personnels tout heureuse de pouvoir servir les besoins scientifiques de l'Institut Pasteur.

MÉMOIRES

NOTE SUR DEUX SOUCHES DE *SALMONELLA ANATUM* ISOLÉES A CHANGHAI

Par J. FOURNIER (*)

I. — Circonstances épidémiologiques

Il nous arrive de façon non exceptionnelle d'isoler, soit de selles humaines diarrhéiques, soit du contenu intestinal de rats noirs; des bactéries gram-négatives dont les propriétés biochimiques sont celles du genre *Salmonella* selon la définition de la Société Internationale de Microbiologie (1934) et qui sont agglutinées par des O-sérums du groupe E de Kauffmann-White. Mais jusqu'à présent, exception faite pour une *london* dont nous avons mentionné l'isolement avec Raynal (1943). nous n'avions pu arriver à en faire l'identification, soit parce que les souches étudiées étaient immobiles, soit parce que leurs antigènes H ne correspondaient à aucune des agglutinines des sérums de notre collection. En 1943 nous avons pû mener jusqu'au bout l'identification de deux salmonelles du groupe E qui l'une et l'autre appartiennent au type *anatum*.

La première (S. 11/43) a été isolée le 28 mai 1943 du contenu intestinal d'un rat noir. Depuis le mois de février 1942, nous avons examiné par cultures le contenu intestinal de 1.350 rats (*M. rattus* pour la plupart) capturés dans l'ancienne Concession Française de Changhaï (actuellement huitième district). Le contenu intestinal, prélevé a différentes hauteurs de l'intestin est dilué et, pour chaque rat, trois à cinq gouttes sont ensemencées dans 20 cm³ de bouillon de Kauffmann-Müller à partir desquels nous pratiquons un repiquage sur plaque de Drigalski.

Si nous ne tenons compte que des souches pleinement identifiées nous avons ainsi isolé du contenu intestinal de 15 de ces 1350 rats 15 salmonelles : 2 *choleræ suis*, 6 *thompson-Berlin*, 1 *virchow*, 2 *potsdam*, 3 *enteritidis* et 1 *anatum*.

La culture du sang du cœur et celle de la mœlle osseuse du rat chez lequel nous avons isolé *S. anatum* sont demeurées stériles

(*) Communication du 8 mai 1946.

(elles ont été l'une et l'autre positives dans les 3 cas à *S. enteritidis*). Autant qu'il apparut à l'enquête épidémiologique, la maison où a été capturé ce rat et le voisinage immédiat n'ont jamais abrité d'élevage de volaille. D'autre part nous avons examiné, par cultures, le contenu de 300 œufs de canes prélevés sur les marchés du huitième district sans y trouver une seule fois *S. anatum*.

La seconde souche (S. 15/43) a été isolée le 2 août 1943 des selles d'une malade européenne adulte atteinte d'une diarrhée douloureuse qui dura environ 10 jours. Ces selles étaient pâteuses, épaisses, contenant de nombreux leucocytes et quelques hématies. La recherche des parasites et celle des bacilles dysentériques y furent négatives. La culture (1 seul examen) aboutit à l'isolement de *S. anatum*. Il ne fut pas possible de rechercher le pouvoir agglutinant du sérum du malade sur ce germe.

II. — Epreuves d'identification.

Pour l'une et l'autre souche il s'agit de bactéries mobiles gram-négatives, ne produisant pas d'indol, n'attaquant pas le lactose ni le saccharose, produisant de l'hydrogène sulfuré, bleuissant le lait tournesolé et attaquant en milieu liquide avec production de gaz, en moins de 24 heures, arabinose, dulcite, glucose, maltose et mannite. La souche 11/43, lors de son isolement, n'attaquait le xylose que relativement tard (48 heures) et sans production de gaz; la souche 15/43 l'attaquait avec production de gaz en moins de 24 heures. L'une et l'autre souches faisaient virer au rouge-pourpre, en 48 heures, le bouillon de Stern au glycérol.

Aucune d'elles n'était agglutinée par les O-sérums *Para A*, *Para B*, *Para C* ni *Eberth*. Par contre l'une et l'autre étaient agglutinées par les O-sérums du groupe E (O-sérums *london*, *newington* et *senftenberg*).

Dans le tableau antigénique le plus récent de Kauffmann (1939 *a*), le groupe E, caractérisé par l'antigène somatique III, est divisé en 3 sous-groupes par des antigènes O accessoires :

sous-groupe *london* : III.X.XXVI ;

sous-groupe *newington* : III.XV ;

sous-groupe *senftenberg* : I.III.XIX.

Kauffmann (1939 *a*) a montré qu'on pouvait, sans épreuves de saturation, mettre en évidence l'antigène XXVI (sous-groupe *london*) à l'aide d'un O-sérum *minnesota* (XXI.XXVI), et l'antigène I (sous-groupe *senftenberg*) à l'aide d'un O-sérum *Para A* (I.II) à condition bien entendu que ce dernier sérum n'ait pas été préparé à partir d'une variante *durazzo* (variante dépourvue d'antigène I).

Les 2 souches étudiées ici ont été agglutinées par le O-sérum *minnesota*, ce qui les classe dans le sous-groupe *london*. Nous avons contrôlé ce résultat par des épreuves de saturation résumées dans le tableau I ci-dessous :

TABLEAU I

Souches	O-Sérum 11/43 saturé avec			O-Sérum 15/43 saturé avec		
	London	Newington	Senftenberg	London	Newington	Senftenberg
London . .	—	+	+	—	+	+
Newington .	—	—	—	—	—	—
Senftenberg.	—	—	—	—	—	—
11/43 . . .	—	+	+	—	+	+
15/43 . . .	—	+	+	—	+	+

Ces différentes épreuves établissent que les deux souches étudiées appartiennent au sous-groupe *london* (III.X.XXVI). Actuellement, selon KAUFFMANN, ce sous-groupe comprend 9 salmonelles qui se distinguent les unes des autres comme ci-dessous par leurs formules antigéniques flagellaires succinctes :

TABLEAU II

	Phase	
	spécifique	non spécifique
S. london	*l, v*	1,6
S. london var. *Give*	*l, v*	1,7
S. anatum.	*e, h*	1,6
S. anatum var. *Münster*	*e, h*	1,5
S. anatum var. *Nyborg*	*e, h*	1,7
S. amager	*y*	1,2
S. zanzibar	*k*	1,5
S. shangani	*d*	1,5
S. uganda.	*l*	1,5

Le tableau III ci-dessous indique les sérums que nous avons utilisés pour la recherche de ces antigènes H et les résultats que nous en avons obtenus. Les taux de dilution vont de 1/1.000 à 1/32.000. Les suspensions des souches étudiées sont des cultures en bouillon formalinées.

TABLEAU III

Sérums	Souches (culture form.)	
	11/43	15/43
London spécifique (*l*, *v*)	—	—
Eastbourne spécifique (*e*, *h*)	—	*1/32 000*
Bareilly spécifique (*y*)	—	—
Thompson spécifique (*k*)	—	—
Eberth-alpha (*d*)	—	—
Para B non-spécifique (1,2)	1/4.000	1/4 000
Berlin (1,5)	1/8 000	1/8 000
Anatum non-spécifique (1,6)	*1/32.000*	*1/32 000*
Gaminara non-spécifique (1,7)	1/4 000	1/4 000

Pour éliminer l'hypothèse d'un type nouveau, nous avons fait agir sur ces suspensions formalinées la collection complète de nos H-sérums. Aucun n'a donné d'agglutination, à l'exception des sérums *potsdam*-β et *abortus equi*-β, qui contiennent l'agglutinine *e* et qui donnèrent une agglutination à 1/2.000 avec la souche 15/43.

On voit qu'au sortir de l'organisme, la souche 11/43 se présentait en phase non-spécifique pure. Selon le principe de la méthode de SVEN GARD (1938), nous l'avons traitée par des passages sur plaques de gélose molle additionnées en proportions croissantes de sérum *anatum non-spécifique*. Dès le 2e passage, les germes donnaient une agglutination sur lame en présence du sérum *eastbourne-spécifique* (*e*, *h*). Une suspension formolée préparée à partir du 5e passage était agglutinée à 1/32.000 en présence du sérum *eastbourne-spécifique* et ne l'était plus qu'à 1/2.000 en présence du sérum *anatum non-spécifique*.

En définitive, ces différentes épreuves nous donnaient la formule « III.X.XXXI : *e*, *h*, ⪌ 1,6.. », caractéristique de *S. anatum*.

Il convient de souligner que ces deux souches ont été isolées à 2 mois d'intervalle l'une du rat et l'autre de l'homme.

III. — Historique et signification épidémiologique de « S. anatum ».

Le vocable *Bacterium anatis* a été pour la première fois appliqué par CORNIL et COUPET (1888) à un germe isolé de canards malades. Selon EDWARDS (1935), ce germe est une *pasteurelle*. Par

contre selon HAUDUROY et EHRINGER (1937), il est identique à *S. anatum*.

RETTGER et SCOVILLE (1918) (1920) en Nouvelle-Angleterre isolèrent dans des élevages de canards éprouvés par une épizootie plusieurs souches qu'ils décrivirent sous le nom de *Bact. anatis*, puis sous celui de *Bact. anatum* et dont ils donnèrent une première étude biochimique et sérologique permettant de les rattacher au genre *Salmonella*. Cependant la première classification de BERGEY (1923) place la bactérie de RETTGER et SCOVILLE dans le genre *Escherichia*. Ce fait est à rapprocher d'un travail plus récent de KAUFFMANN (1937 *a*) qui décrit une souche de *S. anatum* attaquant le lactose

Il convient de noter que, malgré cette attaque du lactose, KAUFFMANN considère la souche en question comme une authentique salmonelle et cette particularité lui est seulement une occasion de critiquer les définitions purement biochimiques du genre *Salmonella*.

Dans ses éditions plus récentes, BERGEY admet le germe de RETTGER et SCOVILLE dans le genre *Salmonella*.

Comme *Salmonella typhi murium* (b. d'AERTRYCKE, b. de BRESLAU) est la salmonelle la plus répandue chez les volailles, *S. anatum* fut d'abord considérée comme une variante de ce type. COOPER et KRUMWIEDE (1924), EDWARDS et RETTGER (1924) (1927) établirent qu'il s'agissait d'un type sérologique distinct.

Une première tentative d'analyse antigénique selon le schéma de KAUFFMANN-WHITE fut faite par LOVELL (1932), mais elle ne donna que des résultats confus, apparemment parce que le stock des souches étudiées contenait quelques spécimens de *S. enteritidis* (= b. de GÄRTNER). LOWELL a cependant aperçu la parenté antigénique du type *anatum* avec les types *london*, *reading* et *newport*.

Bientôt après, KAUFFMANN et SILBERSTEIN (1934) et KAUFFMANN (1934) donnèrent de *S. anatum* une première formule antigénique : « III.X. : *e*, *h* ⇄ 1, 4, 6.. ».

Puis EDWARDS (1935) (1937), analysant les souches originales de RETTGER et SCOVILLE, s'aperçut que chez deux d'entre elles l'antigène X était remplacé par un antigène nouveau appelé par la suite antigène XV, et créa pour ces deux souches le type *newington*.

Enfin KAUFFMANN (1939 *a*) (1939 *b*), poursuivant l'étude antigénique de *S. anatum*, introduisit dans sa formule l'antigène somatique XXVI qui existe d'autre part chez une salmonelle étrangère au groupe E *(S. minnesota)*, ce qui permet de le mettre en évidence chez *S. anatum* à l'aide d'un sérum non saturé.

Dans l'état actuel de nos connaissances, *S. anatum* est caractérisée par la formule : « III.X.XXVI : *e, h* ⇄ 1, 4, 6.. ». Dans le schéma de KAUFFMANN-WHITE, elle appartient donc au groupe E qui réunit toutes les salmonelles possédant l'antigène III. Au type original se rattachent deux variantes : la variante *münster* (III.X. XXVI : *e, h* ⇄ 1, 4, 5..) représentée par une souche de KAUFFMANN et SILBERSTEIN, et la variante *nyborg* (III.X.XXVI : *e, h* ⇄ 1,7..) représentée par une souche de KRISTENSEN et BOJLEN. Au point de vue biochimique, l'une et l'autre diffèrent du type original par l'acidification des milieux à l'inosite. KAUFFMANN (1937 *b*) a constaté certaines particularités encore mal définies dans le complexe antigénique O de la variante *nyborg* et proposé pour cette dernière la création d'un type nouveau.

Pour apprécier la signification épidémiologique du type *anatum* il est nécessaire de rectifier certaines erreurs. Des infections à *S. enteritidis* (Gaiger et Davies, 1939) ou à *S. typhi murium* (Rettger, Plastridge et Cameron, 1933) ont été indûment attribuées à *S. anatum*. Si l'on ne tient compte que des souches pleinement identifiées, cette salmonelle a été rencontrée dans les conditions suivantes :

RETTGER et SCOVILLE (1918) (1920) l'ont isolée du sang et des viscères de canetons de gros élevages nord-américains éprouvés par une épizootie meurtrière appelée « keel-disease » où elle était associée à *S. typhi murium*.

EDWARDS (1929) l'a isolée en Amérique du Nord chez des poussins atteints d'entérite et dans des jaunes d'œufs incubés. Les épizooties observées par RETTGER et SCOVILLE et par EDWARDS montrent que les volailles adultes sont susceptibles de contracter l'infection, mais dans une bien moins grande proportion que les animaux jeunes. Les auteurs incriminent le transfert de volailles ou d'œufs d'un élevage à un autre comme agent de propagation de la maladie.

TESDAL (1937) a identifié comme appartenant au type *anatum* une souche isolée d'un poussin en Norvège.

Chez l'homme, *S. anatum* a été rencontrée par KAUFFMANN et SILBERSTEIN (1934) qui relatent 3 cas de gastro-entérite du type « intoxication alimentaire » où elle a été le seul germe pathogène isolé des selles. Mais dans aucun de ces 3 cas on n'a pu établir de relation entre l'infection humaine et la consommation de volailles ou d'œufs. Au contraire, dans un de ces 3 cas, la source de contagion incriminée est une préparation de viande de cheval crue.

HORMAECHE, PELUFFO et ALEPPO (1936-1937) à Montevideo, KRISTENSEN et BOJLEN (1936) au Danemark, ERBER (1940) aux Indes Néerlandaises relatent en tout 4 cas de gastro-entérite, survenus

chez des enfants, et à l'occasion desquels *S. anatum* fut isolée des selles. Mais dans aucun la source de contagion n'est connue. Ces 4 cas semblent indiquer que, chez l'homme comme chez les volailles, *S. anatum* manifeste une certaine prédilection pour les individus jeunes, ce qui d'ailleurs est le fait de nombreuses salmonelles.

Enfin KAUFFMANN (1937 *b*), étudiant un stock de souches de *S. anatum*, en mentionne 5 de provenance humaine (HORMAECHE, CLAUBERG) et 6 isolées chez des porcs (HORMAECHE). Mais les circonstances épidémiologiques ne sont pas relatées.

En définitive, *S. anatum* est généralement considérée comme l'agent spécifique d'une maladie infectieuse des canards (keel-disease) pouvant aussi provoquer une entérite chez les poulets et atteignant surtout les sujets jeunes. L'opinion a prévalu de considérer cet agent pathogène comme transmissible à l'homme par la consommation de volailles (canards surtout) et d'œufs (œufs de canes). C'est notamment l'avis de SCOTT (1932), KAUFFMANN et SILBERSTEIN (1934), KAUFFMANN (1934).

Cependant l'isolement de ce germe dans la même localité et à 2 mois d'intervalle chez le rat et chez l'homme (circonstances que nous avons relatées ci-dessus) permet de supposer que les petits rongeurs commensaux de nos habitations et de leurs dépendances jouent un rôle dans la propagation de l'infection. L'isolement de souches chez des porcs est aussi en faveur de cette hypothèse. De même, il paraît vraisemblable que les rats puissent propager l'infection d'un élevage de volailles contaminé à un élevage sain comme on l'admet pour les infections à *S. typhi murium*.

Cependant *S. anatum* ne paraît pas très répandue chez les rats. A notre connaissance aucune des statistiques relatives aux salmonelles isolées chez ces rongeurs en Europe, en Amérique ni en Asie ne mentionne ce type. Dans notre statistique, elle ne représente qu'une des 15 salmonelles que nous avons isolées chez 1.350 rats.

RÉSUMÉ

Nous avons isolé à Changhaï (8e district) à 2 mois d'intervalle deux souches de *S. anatum*, l'une du contenu intestinal d'un rat noir, l'autre des selles diarrhéiques d'un malade.

Nous exposons les procédés sérologiques qui nous ont permis de les identifier. L'une d'elles se présentait au sortir de l'organisme en phase non-spécifique pure ; la technique de SVEN GARD a fait apparaître la phase spécifique.

Nous donnons un aperçu sur l'historique de cette salmonelle et

sur sa signification épidémiologique. Elle est considérée comme l'agent spécifique d'une maladie infectieuse des canards (keel-disease) contagieuse pour d'autres volailles et pour l'homme. Nous avons trouvé dans la littérature mention de 12 cas d'infection humaine auxquels le nôtre s'ajoute. *S. anatum* a été aussi isolée chez des porcs.

Le cas d'infection du rat que nous relatons est le premier signalé à notre connaissance. Il attire l'attention sur un mode possible de contagion pour l'homme ou pour les élevages de volailles.

Références

Bergey (D. H.). — *Manual of Determinative Bacteriology*. Baillière, Tindall and Cox, London, 1923, 1 vol., p. 589.

Cooper (G. M.) and Krumwiede (C.). — A Note on the Serological Characters of *Bact. Anatum Rettger*. *Abstr. Bact*, 1924, 8, p. 25.

Cornil (L.) et Coupet (L.). — Sur une nouvelle maladie bactérienne du canard. *Comp. rend. acad. sci.* Paris, 1888, **106**, p. 1737-1750.

Edwards (P. R.). — A Fatal Infection of Chicks Due to Bacilli of Paratyphoïd B Group. *J. Infect. Diseases*, 1929, **45**, pp. 191-195.

Edwards (P. R.). — The Antigens of *Salmonella Anatum*. *J. Bact.*, 1935, **30**, pp. 269-276

Edwards (P. R.). — A New *Salmonella* Type Possessing a hitherto Undes-Cribed Non specific Antigen. *J. Hyg.*, 1937, **37**, pp. 384-387.

Edwards (P. R.) and Rettger (L. F.). — Relations of *B. anatum* to *B. paratyphosum B* and *B. suipestifer*. *Abstr. Bact.*, 1924, 8, p. 25.

Edwards (P. R.) and Rettger (L. F.). — The Paratyphoïd B. Suipestifer group of Bacteria. *J. Bact.*, 1927, **13**, pp. 73-97.

Erber (M.). — *Salmonella*-aanteekeningen. *Meded. v. d. Dienst. d. Volks. in Nederl-Ind.*, 1940, **29**, pp. 56-75.

Gaiger (S. H.) and Davies (G O). — « Keel Disease » in Ducklings in Britain. *J. Comp. Path. et Ther.*, 1930, **43**, pp. 125-141.

Gard (S.). — Das Schwärmphänomen in der *Salmonella*-Gruppe und seine praktische Ausnützung. *Z. Hyg. Infektionskr*, 1938, **120**, pp. 615-619.

Hormaeche (E.), Peluffo (C. A.) et Aleppo (P. L). — Nueva contribucion al estudio etiologico de las diarreas infantiles de verano. Las Salmonelas en las enterocolitis de la infancia. *Arch. Urug. de Med. Cirurg. y Espec.*, 1936, **9**, pp. 113-162.

Hormaeche (E.), Peluffo (C. A.) et Aleppo (P. L). — Zur Aetiologie der Sommerdiarrhoe bei Kindern mit besonderer Berücksichtigung der *Salmonella* Infektionen. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1937, **119**, pp. 453-458.

Kauffmann (F.). — Die *Salmonella*-Gruppe. *Ergebn. Hyg.*, 1934, **15**, pp 219-275

Kauffmann (F.). — Ueber eine Laktose-spaltende *Salmonella* Variante. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1937 *a*, **119**, pp. 352 355.

KAUFFMANN (F.). — *Salmonella* Probleme. *Ibid.*, 1937 *b*, **120**, pp. 177-197

KAUFFMANN (F.). — Die serologische *Salmonella* Diagnose. *Acta Path. et Micr. Scandinavica*. 1939 *a*, **16**, pp 278-302.

KAUFFMANN (F.). — Ueber verschiedene neue *Salmonella* Typen. *Ibid.*, 1939 *b*, **16**, pp 347-356.

KAUFFMANN (F.) und SILBERSTEIN (W.). — Untersuchungen über einige neue Salmonella Typen. *Zentr. Bakt. Parasitenk. I. Orig.*, 1934, **132**, pp. 431-437.

KRISTENSEN (M.) und BOJLEN (K.) — Diagnostiche Untersuchungen über die Salmonella-Gruppe. *Ibid.*, 1936, **136**, pp. 294-319.

LOVELL (R.). — The *Salmonella* Group of Bacteria. *Bull. Hyg.*, 1932, **7**, pp. 407-415

RAYNAL (J. H.) et FOURNIER (J.). — Le Diagnostic des Salmonelloses à l'Institut Pasteur de Changhaï en 1942. *Bull. Med. Univ.* « *L'Aurore* » Shanghai, 1943, **8**, pp 173-197

RETTGER (L. F.), PLASTRIDGE (W. N.) et CAMERON (R.). — Endemic Paratyphoid Infections in Turkeys. *J. Infect. Diseases*, 1933, **53**, pp 272-279

RETTGER (L. F.), and SCOVILLE (M. M.). — *Bact. Anatis Nova Species* an Organism of Economic Importance and a Member of the Paratyphoid Group of Bacteria Lecture given at the annual meeting of the Society of American Bacteriologists, Baltimore, déc. 1918. *Abstr. Bact.* 1918, **3**, pp 8-14

RETTGER (L. F.) and SCOVILLE (M. M.) — *Bact. Anatum Nova Species* the Etiologic Factor in a Widespread Disease of Young Ducklings. Keel. *J. Infect. Diseases*, 1920, **26**, pp 217-229.

SOCIÉTÉ INTERNATIONALE DE MICROBIOLOGIE. — The Genus *Salmonella* Lignières. 1900. Issued by the *Salmonella* Subcommittee of the I. S. M. *J. Hyg.*, 1934, **34**, pp. 333-350

SCOTT (W. M.). — Consequences of *Salmonella* Infections in Eggs *J. Path. Bact.*. 1932, **35**, p. 655

TESDAL (M.). — Ueber *Salmonella* Infektionen in Norwegen. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1937, **120**, pp. 21-30.

TÉTANOS ET INJECTIONS DE QUININE

Par H. FLOCH et J. TAILLEFER-GRIMALDI (*)

BAJON, au XVIIIe siècle (1), constatait que le tétanos était très fréquent en Guyane française : « Le tétanos est sans doute connu en Europe, mais il est si rare qu'à peine a-t-on pu observer son véritable caractère et sa marche ordinaire. Il n'en est pas de même dans l'Amérique méridionale : cette maladie y est si commune

(*) Communication du 8 mai 1946.

(1) BAJON. *Mémoires pour servir à l'Histoire de Cayenne et de la Guyane française. VI. Sur le tétanos vulgairement appelé à Cayenne Catarrhe*, t. **1**, p. 141.

qu'elle semble être propre et particulière à ces climats brûlants et que plus on approche de la ligne équinoxiale, plus elle devient fréquente et dangereuse ». Il distinguait, d'ailleurs, le « mal de mâchoire » (tétanos des nouveau-nés) et de « catarrhe » (tétanos des adultes); à propos du premier, il écrivait : « à peine réchappe-t-on un tiers de ceux qui y naissent »

Actuellement, heureusement, le tétanos est bien moins commun en Guyane; il y est, cependant, loin d'être rare. La porte d'entrée est souvent minime et dans quelques cas seule la pénétration d'une puce chique a pu être accusée; une fois, notamment nous avons pu isoler le *B. de Nicolaier* d'une *Sarcopsylla penetrans* extirpée à un tétanique (1).

En ces dernières années, nous avons pu recueillir trois observations de tétanos ayant des caractères communs : évolution rapidement mortelle, absence des portes d'entrée habituelles, existence dans les antécédents immédiats (quelques jours) d'injections intramusculaires de quinine ayant causé une réaction inflammatoire indiscutable (chaque malade a appliqué des compresses chaudes sur la région fessière intéressée).

La question du tétanos provoqué par des injections de quinine a, à une certaine époque, été souvent évoquée à l'occasion du traitement du paludisme; actuellement, elle l'est très peu; les classiques qui en parlent se rapportent, en général, aux mêmes observations déjà anciennes. ODEVAINE (2), en 1831, a rapporté 3 cas de tétanos chez des malades ayant reçu des injections de quinine suivies de formation d'abcès. ROBERTS (3) signale des faits semblables. SÉGARD (4) a constaté le tétanos chez un malade présentant des escarres à la suite d'une injection de quinine. EMERY DES BROUSSES, de son côté (5), a rassemblé 11 cas analogues (expédition de Madagascar en 1895) observés à terre et sur le navire hôpital *Shamrock* (qui servait auparavant au transport des chevaux ?). CLARAC (6) a aussi diagnostiqué le tétanos, à la suite d'une injection de chlorhydrate de quinine mal faite (escarre); de l'examen des observations déjà publiées il conclut :

1° que le tétanos n'a été constaté que dans le cas où les injections

(1) FLOCH (H.) et LE GOFF (G.). *Séro anatoxithérapie dans un cas de tétanos en Guyane française.* Publication n° 74 de l'I. P. de la Guyane, février 1944.

(2) ODEVAINE. *Indian Med. Gaz.*, 1871 ; *Gaz. hebd.*, 1872.

(3) ROBERTS. *The Lancet*, 1886.

(4) SÉGARD. *Archives de Médecine Navale*, t. XLVI, juillet 1886, p. 27.

(5) EMERY DES BROUSSES. *Bulletin de thérapeutique*, 1901.

(6) CLARAC. Tétanos et injections sous-cutanées de quinine. *Traité de Pathologie Exotique de Grall et Clarac*, t. V, p. 232, 1911.

avaient provoqué des escarres, des abcès et ouvrant ainsi une porte d'entrée au *Bacille de Nicolaier* ;

2° que des mesures antiseptiques rigoureusement appliquées avaient suffi pour faire disparaître le tétanos attribué aux injections.

Il semble donc admettre que, dans ces cas, les sels de quinine n'ont provoqué qu'indirectement (plaies, escarres se souillant secondairement de spores tétaniques) le tétanos. Dans nos observations, s'il y a eu inflammation au niveau de l'injection de quinine, il n'y a pas eu d'autre plaie que celle provoquée par la piqûre.

L'étude expérimentale de l'action éventuelle des injections de quinine sur le développement du tétanos a été faite par VINCENT (1) qui conclut : « les sels de quinine injectés sous la peau exercent une double action favorisante locale et générale sur l'infection tétanique. Par la nécrose partielle qu'ils déterminent dans le tissu cellulaire, ils permettent ou même ils peuvent appeler loco-læso la multiplication du bacille pathogène ». Cet auteur a, en effet, constaté que lorsqu'on injecte à un cobaye des spores tétaniques dans une solution de sel de quinine, l'animal contracte le tétanos, ce qu'il ne fait pas lorsque les spores sont injectées seules ; mais, dans ce dernier cas, une réinjection de quinine au même point, plusieurs jours plus tard, déclanche encore l'apparition du tétanos ; il en est de même lorsque l'injection de quinine est faite 2 jours après celle des spores et en un point différent ; c'est au niveau de la piqûre de quinine que se développe le *B. de Nicolaier*. SEMPLE a confirmé, expérimentalement (sur des cobayes et sur des singes), les résultats de VINCENT (2).

Etant donné le grand nombre d'injections de sels de quinine constamment pratiquées en thérapeutique tropicale et la rareté des observations de tétanos signalées (elles ne sont d'ailleurs probablement pas toutes publiées et notre bibliographie récente est restreinte) après ces injections, on ne peut que conclure avec CLARAC : « puisque ... le tétanos a disparu avec l'adoption rigoureuse des règles de l'antiseptie, dans la pratique des injections hypodermiques de quinine, nous sommes forcés de reconnaître que l'expérimentation se trouve en contradiction au moins partielle avec la clinique. Il n'en est pas moins certain, d'autre part, que les résultats expérimentaux de VINCENT sont singulièrement troublants ».

(1) VINCENT. Tétanos et quinine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904.
(2) D. SEMPLE. *The relation of tetanus, to the hypodermic or intramuscular injection of quinine.* Sc. Mem. by off. of the med. a. san. Dep. of the Gov. of Indian, n° 43, Calcutta 1911.

Semple, de son côté, admet qu'il arrive parfois, chez l'homme, que des injections hypodermiques ou intramusculaires de quinine peuvent provoquer le tétanos en dépit des plus grandes précautions de stérilisation de la solution de sel de quinine comme des aiguilles et seringues ainsi que de la peau des malades.

Nous versons simplement nos 3 observations au débat.

Observation I. — Mlle G. F., née à Cayenne en juin 1907, est atteinte de paludisme, au début du mois d'août 1942. Il lui est prescrit, par un médecin, quatre injections de quinine Deux d'entre elles seulement, sont pratiquées par une sage-femme, à domicile, en raison d'une réaction inflammatoire importante survenue, à la suite de la deuxième injection, région fessière et traitée par des compresses chaudes.

Sept jours plus tard, le 14 août au soir se manifestent de la fièvre et un trismus léger, qui le lendemain, s'accentue et est accompagné d'une contracture des muscles du cou. De très bonne heure, le 16 août, le diagnostic de tétanos est porté par un médecin qui fait entrer la malade à l'Hôpital Général de Cayenne.

Dans la journée, des convulsions tétaniques généralisées sont observées, un traitement sérothérapique intense est pratiqué mais la malade meurt vers 16 heures, 48 heures après le début du trismus.

Aucun antécédent, aucune porte d'entrée autre que les injections de quinine ne peuvent expliquer l'apparition du tétanos.

Observation II. — Mme L. S., âgée de 26 ans, est hospitalisée d'urgence à l'Hôpital Général de Cayenne le 9 mai 1945 à 10 heures avec le diagnostic de « Tétanos ».

L'interrogatoire de la malade et de son entourage permet d'apprendre qu'elle a été traitée en ville pour paludisme et a reçu deux injections intramusculaires de quinine-uréthane à deux jours d'intervalle, la dernière le 3 mai. Ces injections ont provoqué une réaction inflammatoire locale traitée par des compresses chaudes ; la malade continue à « traîner la jambe » les jours suivants.

Le 8 mai, alors qu'elle assistait à un bal, elle doit se retirer incommodée par une sensation de gêne douloureuse au niveau de l'articulation temporo-maxillaire, surtout lorsqu'elle ouvre la bouche. Quelques heures plus tard, les mâchoires sont déjà « serrées » la malade se sent fébrile, des secousses musculaires apparaissent. Le lendemain, elle est hospitalisée.

Rien de particulier ne mérite d'être noté dans les antécédents. La malade n'a jamais reçu d'injections de sérum. On ne peut déceler aucune des portes d'entrée habituelles du *B. de Nicolaier*.

A l'examen, on constate du trismus avec raideur de la nuque et dysphagie relevant de la contracture des muscles pharyngiens. Le trismus et la dysphagie ne permettent qu'un écartement peu important des mâchoires et seulement une légère alimentation liquide. La température est à 39°5.

Un traitement à base de séro-anatoxithérapie et d'injections de solution phéniquée est aussitôt entrepris; il lui est adjoint un traitement symptômatique sur lequel nous n'insistons pas (chloral, morphine, chlo-

rure de calcium, toni-cardiaque). La malade reçoit par les voies intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée 140.000 unités antitoxiques (U. A.); 2 cm³ d'anatoxine tétanique et 40 cm³ de solution phéniquée à 2 o/o par la voie sous-cutanée.

Dans la journée et au cours de la nuit suivante, trismus et dysphagie s'accentuent; des contractures isolées et spasmodiques des muscles de la face et des groupes musculaires des membres apparaissent, provoquées par le moindre bruit.

Le 10 mai, tous ces symptomes semblent régresser : le trismus est moins intense et la dysphagie moins importante permettent l'absorption d'une nourriture liquide; les secousses musculaires sont moins fréquentes et moins apparentes, la température se maintient aux environs de 39°5. Devant la gravité du cas, 60 000 unités antitoxiques sont encore administrés, par la voie sous-cutanée, ainsi que 40 cm³ de solution phéniquée.

Dans la soirée et dans la nuit, l'état de la malade s'aggrave, les contractures gagnent les muscles du dos (opisthotonos), le trismus et la dysphagie s'accentuent.

Le 11 mai, la malade reçoit encore 100 000 unités antitoxiques et 40 cm³ de solution phéniquée L'aggravation continue donnant la symptômatologie du tétanos classique.

Lucide jusqu'à ses derniers instants, la malade meurt le 12 mai à o h. 30 en contracture généralisée, 3 jours après l'apparition des premiers symptômes de tetanos.

Observation III. — Mme R. C., âgée de 33 ans, est hospitalisée d'urgence le 23 juillet 1945 à 6 heures du matin avec le diagnostic de « tétanos ».

Douze et quatorze jours auparavant, elle a reçu en ville deux injections intramusculaires de quinine-uréthane qui ont provoqué une réaction inflammatoire locale traitée par l'application de compresses humides chaudes.

Les signes de tétanos ont débuté, dans la soirée du 22 juillet vers 21 heures, par une gêne douloureuse au niveau des articulations temporo-maxillaires au moment de la mastication, vers 23 heures, existait déjà un véritable trismus accompagné de dysphagie ces symptômes s'aggravèrent rapidement et, le lendemain matin, un médecin hospitalise la malade à l'Hôpital Général de Cayenne.

Dans les antécédents, on ne peut relever rien de remarquable. Aucune porte d'entrée (en dehors des injections de quinine) ne peut être décelée pour le *Bacille de Nicolaier*, à signaler simplement une petite coupure tout à fait superficielle datant de 3 jours à l'extrémité de l'index droit, sans inflammation, ni douleur : un prélèvement y sera quand même pratiqué pour recherche (examen direct et culture qui seront négatifs) de germes et particulièrement du bacille tétanique.

La malade n'a jamais reçu de sérum antitétanique, ni d'autre sérum.

A l'entrée à l'hôpital, les symptômes présentés (trismus, disphagie, contractures des muscles du cou, secousses musculaires aux membres supérieurs et inférieurs) ne laissent aucun doute sur l'exactitude du diagnostic de tétanos.

La séro-anatoxithérapie est aussitôt entreprise en association avec des injections de solution phéniquée et un traitement symptomatique analogue à celui qui fut appliqué à la malade précédente. 250.000 unités

antitoxiques (U. A) sont administrées par les voies intraveineuse, intramusculaire et sous-cutanée, ainsi que 2 cm³ d'anatoxine tétanique et 40 cm³ de solution phéniquée à 2 o/o (voie sous-cutanée).

On constate une légère amélioration, dans la nuit du 23 au 24. Mais dans la matinée de ce jour, le trismus et la dysphagie s'accentuent; les contractures musculaires deviennent plus fréquentes et plus violentes, accentuées par le moindre bruit (opisthotonos) le pouls s'accélère, la température qui était à 38° à l'entrée est maintenant à 40°. 200 000 nouvelles unités antitoxiques (U. A.) sont administrées par la voie sous-cutanée ainsi que 40 cm³ de solution phéniquée.

La malade meurt en contracture généralisée le 24 juillet à minuit soit 48 heures après le début des manifestations tétaniques.

En résumé, nous rapportons trois cas de tétanos dans lesquels on ne relève comme porte d'entrée possible du *Bacille de Nicolaier* que des injections intramusculaires de quinine ayant causé chaque fois une réaction inflammatoire locale

L'évolution a toujours été très rapidement mortelle : deux fois il ne s'est pas passé plus de 48 heures et une fois plus de 3 jours entre l'apparition du premier symptôme de tétanos et la mort; les temps d'incubation probables correspondants ont été : 7 à 9 jours, 11 à 13 jours, 5 à 7 jours.

La séro-anatoxithérapie associée aux injections sous-cutanées de solution phéniquée à 2 o/o qui chez plusieurs malades atteints de tétanos nous a donné d'excellents résultats a enregistré ici deux échecs. Il convient de noter cependant que la voie intrarachidienne n'a pas été utilisée pour l'injection de l'antitoxine.

La gravité de ces cas de tétanos peut être en relation avec la résorption rapide de la toxine produite dans le foyer infectieux profond.

Cayenne, le 20 septembre 1945.

Discussion.

M. Sasportas. — Les observations qui font l'objet de cette communication démontreraient, une fois de plus s'il en était besoin, l'importance de l'asepsie et de l'antiseptie dans la pratique, en milieu indigène colonial, des opérations de petite chirurgie, particulièrement des injections intramusculaires ou sous-cutanées.

Il s'agit, en effet, de trois femmes d'âge moyen mortes à l'hôpital de Cayenne de tétanos. Les auteurs n'ayant trouvé aucune autre porte d'entrée au bacille ont décelé au cours de leurs interrogatoires et examens que ces malades, atteintes de paludisme, avaient

reçu de 5 à 13 jours avant l'apparition des premiers symptômes du tétanos une injection de quinine dans la fesse. Chez les trois malades, l'injection avait été suivie d'un placard inflammatoire important qui nécessita l'application de compresses chaudes. De ces observations versées par FLOCH et TAILLEFER au dossier des rapports établis autrefois entre la quinine et le tétanos, en application un peu étroite de l'adage *post hoc, ergo propter hoc*, rien de nouveau ne semble ressortir.

Différents auteurs, après avoir rappelé certaines hypothèses émises autrefois, ont conclu, non pas à la responsabilité des sels de quinine contre laquelle s'élève l'expérience commune et à laquelle on ne peut attribuer qu'une cause déterminante, mais à la septicité de l'injection elle-même et à la présence préalable indispensable de spores. Cette conclusion est corroborée par les faits eux-mêmes. L'observation démontre que les cas du genre de ceux signalés se sont faits au cours des dernières années de plus en plus rares en accord avec la généralisation de plus en plus marquée de la pratique antiseptique. Il est à noter dans ce sens que la bibliographie de FLOCH et TAILLEFER s'arrête en 1911.

On peut rappeler ici la notion classique suivant laquelle l'injection septique, par le traumatisme des tissus qu'elle détermine, accaparant pour elle seule le travail de défense de l'organisme, laisse le champ libre aux spores préexistants dans l'organisme. BRUMPT souligne l'importance prise en certaines régions par les puces de chiques qui inoculent un virus resté latent, devenant aigu après certaines injections, et LE DANTEC, en ce qui concerne le tétanos à Cayenne a pu écrire : « Certaines colonies possèdent un sol extrêmement tétanigène ; il suffit de placer un fragment de terre sous la peau du cobaye pour provoquer le tétanos chez cet animal. Nous possédons des échantillons de terre extrêmement riches en spores tétaniques qui donnent de belles colonies, lorsqu'elles sont cultivées directement dans la gélose nutritive. Nous citerons en particulier les terres de Cayenne, l'humus des Nouvelles Hébrides ».

Il aurait été du plus haut intérêt qu'en place des longs développements sur la symptomatologie présentée par les malades et le traitement qui leur fut opposé, FLOCH et TAILLEFER aient pu donner quelques précisions :

a) sur les malades elles-mêmes : catégorie à laquelle elles appartenaient (indigènes? européens?), leur profession ou occupations habituelles, leur habitat, leur constitution, leurs antécédents personnels ;

b) la qualité de l'agent ayant pratiqué les injections. Dans une seule observation, en effet, il nous est dit que ce fut par une sage-

femme. Celle-ci était-elle réellement une sage-femme diplômée ou une matrone indigène ou européenne?

c) en ce qui concerne l'injection elle-même : l'injection incriminée était-elle la première ou avait-elle été précédée d'une série d'autres piqûres et de quelle importance? En ce qui concerne le produit injecté : quelle dose de sel fut introduite ; ce produit provenait-il d'une solution conservée dans un flacon, par qui préparée, de quelle ancienneté? ou d'une ampoule, quelle date aussi.

Nous voudrions rapprocher en terminant du grief adressé autrefois à la quinine d'être la cause à elle seule des cas de tétanos observés, celui qui fut fait ces dernières années à la morphine, à l'héroïne et autres stupéfiants administrés par voie hypodermique de communiquer le paludisme, certains cas étant apparus en série chez des intoxiqués. On sait que ces malades utilisaient le même matériel non stérilisé et parmi eux se trouvait un paludéen.

Les ouvrages suivants pourraient utilement, entre autres, s'ajouter à la bibliographie de FLOCH et TAILLEFER :

BRUMPT. — *Précis de parasitologie.*
LE DANTEC. — *Précis de Pathologie exotique*, 1904.
VINCENT et RIEUX. — *Le paludisme* (nouveau traité de médecine), fasc. V, t. I, 1924.
MARCHOUX. — *Paludisme* (nouveau traité de médecine et de thérapeutique), V, 1926.
JOYEUX et SICÉ. — *Précis de médecine coloniale*, 1937.

et en ce qui concerne l'inoculation du paludisme au moyen d'injections de stupéfiants :

HIMMELSBACH. — Malaria in narcotic addicts at the U. S. penitentiary annex, Fort Leavenworth, Kansas. *Public Health Report*, 48, n° 49, déc. 1933, p. 1465.
FAGET. — Malaria fever in narcotic addicts. *Public Health Report*, 48, n° 34, 1933, p. 1031.
APPELBAUM et GELFAND. — The artificial transmission of malaria among intravenous diacetylmorphine addicts. *J. Amer. Med. Assoc.*, 37, 1934, p. 241.
BRADLEY. — Intravenous transmission of malaria in drug addicts. *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 37, 1934, p. 241.
BRADLEY. — Transmission of malaria in drug addicts by intravenous use of narcotics. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 14, juill. 1934, p. 319.
HELPERN. — Epedimic of fatal estivo-automnal malaria among drugs addicts in New-York City transmitted by commum use of hypodermic seringue. *Amer. Jl. Surgery*, 26, oct. 1934.
JAFFE. — Die Uebertragung der Malaria durch intravenose Injection von Rauschgiften. *Wien. med. Wochenschr.*, 87, 27 févr. 1937.
VOLINI et SHAPIRO. — Malaria with special reference to narcotism. *Illinois Med. Jl.*, 72, nov. 1937, p. 458.

Boyd et Schlackman. — Malaria in drugs addicts. *New-York State J. Medical*, 38, 1er juill. 1938, p. 974.

Chung, Liu, Wang et Chu. — Transmission of malaria among drug addicts in Peiping; demonstration of malarial parasites in syringes used for intravenous injections of heroin. *Chinese Med. Jl.*, 57, janv. 1940, p. 32.

Most — Falciparum malaria among drug addicts. *Proc Instersr. Postgrad Med Assoc. North America*, 1940, p. 175.

Gowen. — Malaria treatment of neurosyphilis and malaria among drug addicts as public health problems. *Illinois Med. Jl*, 80, nov. 1941, p. 388

Schoenbach et Springarn. — Inoculation malaria and drug addiction *Jl. Mount Sinai Hosp.*, 8 janv. 1942, p. 108.

LA DISTOMATOSE A *WATSONIUS WATSONI* (CONYNGHAM 1904) STILES ET GOLDBERGER 1910 CHEZ LE PAPION

Par F. PICK et R. DESCHIENS (*)

L'infestation des Cynocephales (*Papio sphinx*) par *Watsonius watsoni* (fig. 1) a été signalée pour la première fois, dans 4 cas par R. Deschiens (1). On pouvait alors avoir l'impression qu'il s'agissait d'une infestation rare parce qu'il s'agissait des premières observations chez le papion et parce qu'en général on ne signale que peu d'infestations d'autres mammifères par *Watsonius watsoni*.

Un seul cas humain certain existe dans la littérature c'est celui dans lequel Watson (2) a découvert les trématodes dans l'intestin d'un nègre de l'Ouest-Africain allemand. Conyngham (3) en 1904 a donné au parasite le nom d'*Amphistoma watsoni*, puis ce nom a été changé en *Cladorchis watsoni* Shipley 1905 et *Gastrodiscus watsoni* Verdun 1907. Un deuxième cas a été soupçonné par Manson (4) en 1908 à la suite du rapport d'un malade qui fut pris d'une violente diarrhée et qui expulsa un demi-litre de matières fécales contenant d'innombrables corps en mouvement qu'il décrivit « comme ressemblant à des têtes de têtards ». Manson dans sa communication estime qu'il s'agit de *Paramphistomum watsoni*.

Etant donné qu'il semble qu'une description du système vasculaire peut servir de départ à une classification exacte des douves du genre, nous allons assister à d'autres changements du nom d'*Amphistoma watsoni* (Conyngham 1904) ce sont : *Watso-*

(*) Communication du 8 mai 1946.



Fig. 1. — La douve de gauche a sa ventouse antérieure évaginée; la douve de droite a sa ventouse antérieure enfermée dans la ventouse postérieure de l'autre douve (G = 6 diamètres).



Fig. 2. — Bouton formé par la muqueuse enfermé dans la ventouse postérieure (Coupe histologique) (G = 50 diamètres).



Fig. 3. — Douves fixées en chapelet
(Grandeur naturelle)



Fig. 4. — Les douves artificiellement décrochées, les boutons en reliefs sont apparents.
Gr. = 2 diamètres.

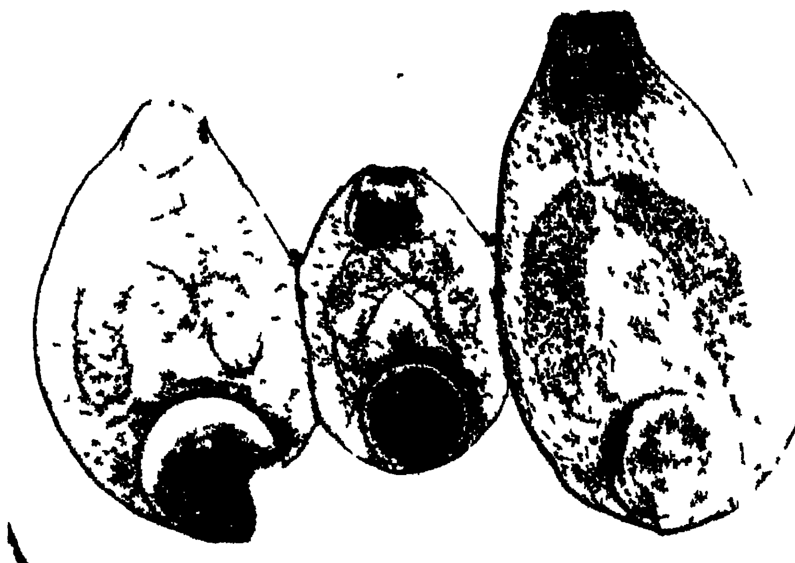


Fig. 5. — Douves de différentes tailles, le réseau vasculaire est apparent.
Gr. 7 diamètres.

nius watsoni Stiles et Goldberger 1910, *Watsonius macaci* Kobayashi 1915, *Pseudodiscus watsoni* (Conyngham 1904) Maplestone 1923, *Pseudodiscus (Watsonius) watsoni* (Conyngham 1904) Fukui 1929, *Pseudodiscus (Watsonius) hawkesi* (Cobbold 1875) Sonsino 1896, Fukui 1929, *Pseudodiscus (Watsonius) ornatus* (*) (Cobbold 1882) Sonsino 1895, Fukui 1929, *Pseudodiscus (Watsonius) macaci* (Kobayashi 1920) Fukui 1929.

Nous reviendrons sur ce point et retiendrons le nom valide : *Watsonius watsoni* (Conyngham 1904) Stiles et Goldberger 1910.

Dans un travail réalisé avec Raillet et Henry, Joyeux (5) communique en 1912 qu'il a trouvé 6 specimens de *Watsonius watsoni* dans le cæcum d'une vieille femelle de Callitriche (*Cercopithecus callitrichus* E. Geoff.) venant de la Guinée Française : « il s'agit presque sûrement de l'Helminthe découvert par Watson dans l'intestin d'un nègre ». Joyeux ne donne pas d'indications anatomo-pathologiques. H. Kobayashi (6) decrit en 1921 des douves similaires provenant du cæcum de *Macacus cynomolgus* et il les identifie à *Watsonius watsoni*, rencontré par Joyeux chez *Cercopithecus callitrichus*. Kobayashi ne donne qu'une description morphologique de ces douves.

Watson en 1904 communique à Conyngham la description anatomo-pathologique suivante :

« La rate est petite, dure et noire. Dans l'estomac on a trouvé du lait non digéré Le duodénum et la partie supérieure de jéjunum était pleine de ces corps ovalaires ; quelques-uns étaient vivants et adhérents. La muqueuse ne montrait pas d'hémorragies mais semblait être rougeâtre. Les autres parties de l'intestin, comme les autres organes, étaient normales. On a vu quelques-uns de ces corps, libres, dans le gros intestin. »

Après la découverte de *Watsonius watsoni* chez *Papio sphinx* par R. Deschiens (1) cet auteur a mis, sur le plan de l'anatomie microscopique, l'œsophage en évidence d'une façon nette et a rendu compte de l'étendue occupée par les glandes vitellogènes. Il a montré en outre qu'il y a une différence dans les relations d'autopsie concernant le cas humain de Watson sans hémorragies et sans ulcérations et les relations d'autopsie concernant le *Papio sphinx* où l'on observe des lésions beaucoup plus marquées consistant en une inflammation œdémateuse, hémorragique et érosive diffuse de la portion terminale de l'iléon, du cæcum et du côlon.

Par la suite de nouveaux cas d'infestation par *Watsonius wat-*

(*) Les *Cladorchinæ*, correspondant à ce nom, sont des parasites de l'éléphant d'Asie.

soni à la singerie de l'Institut Pasteur sur des Papions, provenant de l'Institut Pasteur de Kindia en Guinée Française ayant été observés nous avons jugé intéressant de compléter les données recueillies sur la distomatose intestinale chez le Cynocéphale.

Chez les 10 Papions, objet de la présente communication, des douves adultes ont été trouvées. Les singes présentaient dans 4 cas une diarrhée séreuse chronique qui aboutit à une cachexie mortelle. Le cinquième singe chez lequel Mme KOLOCHINE-ERBER, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur, a trouvé des douves au cours d'une autopsie sommaire était pendant sa vie dans un état non diarrhéique et on ne pouvait pas trouver des douves dans les selles de ce singe. Trois singes infestés de douves sont encore en vie et dans un état satisfaisant. Chez deux singes, chez lesquels des douves ont été trouvées, les autopsies ont été impossibles en raison des circonstances.

Voici les observations et les protocoles relatifs à ces singes :

Singe n° 1, femelle, 5 ans environ, autopsie le 20-2-1946 :

Cœur : épanchement séreux dans le péricarde. *Poumon :* normal. *Foie :* normal. *Rate* : augmentation de volume, friable. *Reins* : normaux. *Vessie :* normale. *Utérus :* involué. *Appareil digestif : Estomac :* contient deux Ascaris vivants. *Duodenum :* la muqueuse montre des érosions hémorragiques probablement causées par des Ascaris qui sont montés dans l'estomac. *Jéjunum :* normal. *Iléon :* à partir du tiers moyen on peut constater que la séreuse est fortement injectée jusqu'à la valvule de BAUHIN ; cette partie d'iléon semble avoir été paralysée; la muqueuse est œdématiée montrant quelques érosions punctiformes. *Cæcum :* la séreuse est normale, la muqueuse montre une œdématisation, des grandes plaques congestionnées et de nombreuses érosions punctiformes. *Côlon ascendant :* la séreuse du côlon ascendant est normale mais sur la muqueuse on trouve quelques érosions punctiformes. *Côlon transverse :* la séreuse est normale, la muqueuse montre des plaques congestionnées et beaucoup d'érosions punctiformes. *Côlon descendant :* la séreuse est normale, la muqueuse ne montre que quelques érosions punctiformes. *Côlon iléo-pelvien :* la séreuse est normale de même que la muqueuse. *Rectum :* le péritoine du cul-de-sac de DOUGLAS protégeant le rectum ne montre aucune particularité, la muqueuse du rectum est presque complètement occupée par des plaques congestionnées et semée d'érosions punctiformes. *Mésentère :* la racine et le mésentère libre appartenant à la partie enflammée de l'iléon étaient injectés, les ganglions appartenant à cette partie du mésentère étaient hypertrophiés de même que les ganglions pré-cæcaux.

Les *coupes histologiques* à travers la muqueuse où des douves étaient accrochées, montrent, qu'il s'agit d'effets mécaniques c'est-à-dire de stases qui peuvent entraîner par leur durée prolongée des érosions par diapedèse sur les petites parties de la muqueuse qui sont enfermées dans la ventouse postérieure de la douve et par leur multiplicité des congestions en plaque de la muqueuse environnante.

A partir du tiers moyen du jéjunum jusqu'au sphincter anal ont été

trouvées des douves. La plus grande densité dans la répartition segmentaire des parasites dans le tube digestif pouvait être constatée dans le cæcum tandis que la plus faible densité a été constatée dans le trajet du *côlon iléo-pelvien*. Le nombre de douves qui ont été trouvées dans ce cas peut être estimé de 200 à 300.

Singe n° 2, femelle, 5 ans environ, autopsie : le 25-2-1946.

Cœur, Poumon, Foie : normaux. *Rate :* augmentation de volume. *Reins :* normaux. *Vessie :* normale. *Uterus :* involué. *Appareil digestif : Estomac, Duodenum* et *Jéjunum :* normaux *Ileon :* à partir du tiers moyen injection de la séreuse jusqu'à la valvule de Bauhin ; cette partie semble avoir été paralysée *in extremis* ; œdématisation de la muqueuse, quelques érosions punctiformes. *Cæcum :* œdématisation de la muqueuse, des grandes plaques congestionnées, beaucoup d'érosions punctiformes *Côlon ascendant :* quelques érosions punctiformes sur la muqueuse *Côlon transverse :* la muqueuse montre des plaques congestionnées et beaucoup d'érosions punctiformes *Côlon descendant :* quelques érosions punctiformes. *Côlon iléo-pelvien : Rectum :* la muqueuse est presque complètement occupée par des plaques congestionnées et montre beaucoup d'érosions punctiformes. *Mésentère :* le mésentère libre de l'iléon entre le tiers moyen et la valvule de Bauhin est injecté, les ganglions appartenant à cette partie du mesentère et les ganglions pré-cæcaux sont hypertrophiés.

Les douves ont été trouvées à partir du tiers moyen de l'Iléon jusqu'au sphincter anal. La plus grande densité dans la répartition de douves dans le trajet infesté du tube digestif a été constatée dans le cæcum. Le nombre de douves qui ont été trouvées dans ce cas peut être estimé à 300 à 400.

Singe n° 3, Femelle, 3 ans environ autopsie le 28-2-1946.

Cœur, Poumon, Foie, Rate, Reins, Vessie : normaux. *Uterus* : menstruant. *Appareil digestif* : *Estomac, Duodénum, Jéjunum* : normaux. *Iléon* : à partir du tiers moyen jusqu'à la valvule de Bauhin : injection de la séreuse, œdématisation de la muqueuse. *Cæcum* : œdématisation de la muqueuse, des grandes plaques congestionnées, nombreuses érosions punctiformes. *Côlon ascendant, Côlon transverse* : la muqueuse montre des plaques congestionnées et des érosions punctiformes : *Mésentère* : le mésentère libre de l'iléon, montre, entre le tiers moyen et la valvule de Bauhin une légère injection ; les ganglions de cette partie du mésentère et les ganglions pré-cæcaux sont hypertrophiés. Le nombre de douves trouvées dans ce cas peut être estimé à 1.000.

Singe n° 4, Mâle, 6 ans environ, autopsie le 5-3-1946.

Cœur : normal. *Poumons* : normaux. *Foie* : normal. *Rate* : augmentation de volume, très friable. *Reins* : normaux. *Vessie* : normale *Appareil digestif · Estomac, Duodénum, Jéjunum* : normaux. *Iléon* : la séreuse montre à partir du tiers moyen jusqu'à la valvule de Bauhin, une forte injection, cette partie semble avoir été paralysée *in extremis*. Forte œdématisation de la muqueuse. *Cæcum* : œdématisation de la muqueuse, des grandes plaques congestionnées confluentes, beaucoup d'érosions punctiformes. *Côlon ascendant-Côlon transverse* : la muqueuse montre

des grandes plaques congestionnées et des érosions punctiformes. *Côlon descendant*, *Côlon iléo-pelvien*, *Rectum* : la muqueuse est presque complètement occupée par des grandes plaques congestionnées et pleine d'érosions punctiformes. *Mésentère*. le mésentère libre de l'iléon, entre le tiers moyen et la valvule de BAUHIN, est injecté, les ganglions de cette partie et les ganglions pré-cæcaux sont hypertrophiés Nombre de douves trouvées : 500 à 600.

Singe n° 5, autopsie le 27-3-1946 par Mme KOLOCHINE.

Dans l'intestin de ce singe des douves ont été trouvées ; l'animal paraissait en bon état pendant sa vie, il avait été inoculé par voie intracérébrale avec du virus de la poliomyélite et fut sacrifié, quadriplégique, le 12e jour après l'infection. C'est au cours de l'autopsie générale qui suivit le prélèvement des centres nerveux que les douves furent trouvées dans l'intestin, elles étaient particulièrement nombreuses au niveau du cæcum où elles formaient un revêtement donnant l'aspect d'une grappe de grains, à l'organe retourné. Après le décrochement artificiel des douves, les parties de la muqueuse, qui étaient enserrées dans les ventouses postérieures des douves restent en saillie comme de petites papilles. La préparation a été fixée par le fixateur de BOUIN pendant 2 jours.

Singes nos 6, 7, 8, 9, 10.

Les singes nos 6, 7 et 8 ont expulsé pendant 2 mois environ quelques douves par jour. Cet état avec de légères diarrhées s'est terminé par l'expulsion de gros paquets de douves chez ces trois singes respectivement le 14-4-1946, 17-4-1946 et le 18-4-1946. Dès l'expulsion de gros paquets de douves on ne pouvait plus observer des douves dans les selles de ces 3 singes

Les singes n° 9 et 10, infestés par des douves sont morts au cours d'une autre infection sans que l'expulsion quotidienne de quelques douves ait été interrompue. En raison des circonstances l'autopsie a été impossible.

Les lésions particulièrement caractéristiques sont étudiées ci-après dans un paragraphe consacré à l'anatomie pathologique.

Vue d'ensemble sur la symptomatologie. — En considérant nos observations nous pouvons dire que les jeunes Cynocéphales jusqu'à deux ans environ ne paraissent pas contracter d'infestation à *Watsonius watsoni* ; passé cet âge on peut trouver dans certains cas des œufs de *Watsonius watsoni* dans les selles sans trouver des douves dans les déjections mais il y a aussi des cas où on peut trouver des douves dans les selles sans trouver d'œufs ; dans ce dernier cas on ne trouve que des œufs non fécondés dans les douves après dilacération.

Dans les cas où les singes sont en bon état, l'infestation par *Watsonius watsoni* ne paraît pas présenter de grands inconvénients ; de temps en temps on peut constater la présence de douves dans les selles moulées. Dans d'autres cas on peut constater l'expulsion

quotidienne de quelques douves par jour pendant une période qui peut se terminer par l'expulsion de gros paquets de douves pendant un à deux jours, après ce temps les singes semblent cliniquement être guéris de leur infestation. Il y a aussi d'autres possibilités dans la marche de la maladie quand le régime devient déficitaire; sous-alimentés ou sans nourriture appropriée les singes ne peuvent résister à une infestation massive par les douves ; on voit alors apparaître de l'inappétence, des diarrhées, de la somnolence et de l'atonie; cet état dure à peu près deux à trois semaines et aboutit à une cachexie mortelle, avec selles séreuses; *in extremis* on peut constater une incontinence des matières.

Anatomie pathologique. — En règle générale on ne trouve aucune particularité dans les viscères, en dehors de l'intestin. Le cœur montre en quelques cas un épanchement séreux dans le péricarde et la rate montre en quelques cas de la friabilité. Watson a trouvé dans le cas humain, qu'il signale, une légère hyperémie dans le duodénum et dans la partie supérieure du jéjunum; nous n'avons pas retrouvé cette altération; nous n'avons constaté aucune lésion de l'estomac, du duodénum ou du jéjunum. A partir du tiers moyen de l'iléon on peut au contraire noter que la séreuse est fortement injectée jusqu'à la valvule de Bauhin; cette partie de l'iléon semble être paralysée montrant *in extremis* une dilatation. La muqueuse de cette partie de l'iléon montre une forte œdématisation et quelquefois des érosions punctiformes. La séreuse du cæcum est normale mais la muqueuse montre une forte œdématisation, de grandes plaques congestionnées confluentes et beaucoup d'érosions punctiformes. La séreuse du côlon ascendant est normale; sur la muqueuse on peut trouver des érosions punctiformes. La séreuse du côlon transverse est normale, mais la muqueuse montre dans tous les cas une œdématisation, des plaques congestionnées et des érosions punctiformes. La séreuse du côlon descendant est normale, la muqueuse peut montrer quelques érosions punctiformes. La séreuse du côlon-iléo-pelvien est normale, la muqueuse peut montrer quelques érosions punctiformes. Le péritoine du cul-de-sac de Douglas protégeant le rectum ne montre en aucun cas des particularités, la muqueuse du rectum est toujours presque complètement occupée par des douves et montre des congestions qui vont linéairement jusqu'au sphincter anal, cette limitation est typique. La muqueuse du rectum est dans tous les cas couverte d'érosions punctiformes.

Du point de vue histologique, on peut observer dans les coupes qu'une partie de la muqueuse est enserrée dans la ventouse postérieure de la douve accrochée à la muqueuse; la muqueuse de l'intestin, au point où la douve s'accroche, offre ainsi sur les coupes

sagittales l'aspect d'un bouton avec un col et une base; le diamètre du bouton est à peu près deux à trois fois plus grand que le col (fig. 2) étranglé par la musculature; on voit apparaître, particulièrement dans les cas où la fixation a duré déjà très longtemps, une stase et une hémorragie par diapedèse sur la surface du bouton enfermé dans la ventouse postérieure. Dans le cas où un grand nombre de douves sont accrochées les unes après les autres (fig 3), recouvrant ainsi toute la muqueuse — comme c'est le cas par exemple dans le cæcum — on peut trouver après la fixation par le Bouin plusieurs boutons en relief par centimètre carré (fig. 4) et comme conséquence de multiples stases; on trouve aussi des plaques congestionnées dans la muqueuse environnante.

En ce qui concerne l'éosinophilie nous n'avons constaté aucune différence dans le pourcentage des éosinophiles dans les cas d'infestations et chez les singes témoins. Les singes parasités et quelques-uns à la fois parasités et paludéens ne montraient qu'une éosinophilie de 1 à 4 o/o sans rapport évident avec l'infestation par ces douves; peut-être s'agissait-il d'infestations de longue date.

Du point de vue parasitologique nous rappelons ou apportons les notions suivantes :

Les œufs de *Watsonius watsoni* mesurent en moyenne 130 µ sur 175 µ et sont operculés.

L'évolution du parasite n'est pas connue mais R. Deschiens (1) a réussi à obtenir dans l'eau de fontaine, en 30 jours environ, l'évolution de nombreux œufs jusqu'à la formation d'un miracidium cilié se libérant par rupture des parois de l'œuf aux environs du 45e jour d'incubation.

Si le cycle évolutif reste inconnu jusqu'à aujourd'hui nous pouvons cependant supposer, par analogie, qu'il s'agit d'un cycle où les métacercaires pénètrent dans leur hôte définitif en même temps que les aliments comme pour *Pseudodiscus hawkesi* et *Pseudodiscus ornatus* de l'intestin d'*Elephas indicus,* ces deux douves qui ne constituent probablement qu'une seule espèce étant très proches de *Watsonius watsoni.*

Les parasites adultes montrent une forte variation de taille : de 2 à 10 mm. de long sur 1 à 5 mm. de large et 0,5 à 4 mm. d'épaisseur.

La position des testicules en « tandem » est typique.

Le système vasculaire paraît caractéristique du sous-genre *Watsonius*. F. Pick a mis en évidence ce système vasculaire (fig. 5) et il reviendra dans une communication ultérieure sur ce point particulier.

La répartition segmentaire des parasites dans le tube digestif pouvait être schématisée d'après R. Deschiens (1) de la façon suivante :

Iléon, à partir du tiers moyen : ++. Cæcum : ++++. Côlon : +++. Rectum : +.

Le problème de l'*Action pathogène* de *W. watsoni* a été déjà examiné par R. Deschiens (1).

Bien que l'effet d'un extrait aqueux et d'un extrait alcoolique concentrés de *Watsonius watsoni* chez deux souris ait été négatif, de nouvelles recherches sont nécessaires pour établir la possibilité d'une action toxique éventuelle.

Nous croyons pouvoir ajouter d'après nos dernières observations que le rôle pathogène de *Watsonius watsoni* est en grande partie lié à un effet mécanique et traumatique dû à la fixation à la muqueuse de l'intestin, des douves, parfois par milliers, avec toutes les conséquences de stases et de nombreuses exulcérations que cela entraîne. Les singes dans un parfait état de santé et avec une nourriture appropriée peuvent résister et se débarrasser de ces vers par péristaltisme forcé : le rôle du péristaltisme devient clair quand on pense que l'habitat de prédilection de douves est constitué par les parties de gros intestin fixées par le péritoine pariétal particulièrement le cæcum, le côlon transverse et le rectum, encore plus prédisposés dans un sens mécanique. Watson, dans son rapport à Conyngham (3) ne pouvait pas déceler de sang dans les selles ; les exulcérations que nous avons pu constater répondent à une certaine perte de sang, mais insignifiante et causée, par l'effet mécanique d'accrochage des douves. Dans les douves mêmes, sur les coupes histologiques, nous n'avons pu découvrir d'hématies, ni dans l'œsophage, ni dans les cæcums des douves, ce qui semble établir que la ventouse antérieure ne fonctionne pas comme « ventouse », mais seulement comme bouche par laquelle les douves se nourrissent. La possibilité d'un effet toxique reste, mais semble auxiliaire par rapport à l'action traumatique.

L'ensemble des faits que nous avons relatés peut être schématisé ainsi sur le plan pratique :

1° La mise en évidence de *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904) par R. Deschiens chez les Cynocéphale *Papio sphinx*, de même que les nouvelles observations recueillies par nous à la singerie de l'Institut Pasteur sur 10 Cynocéphales provenant de l'Institut Pasteur de Kindia, en Guinée Française, nous permettent d'établir l'existence d'une Distomatose commune à *Watsonius watsoni* chez le *Papion*.

Du point de vue de la *répartition géographique*, il existe des foyers en Guinée Française.

Sur le plan *Epidémiologique*, l'agent pathogène est le Trématode *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904), Stiles et Goldberger, 1910, qui vit dans la dernière portion de l'iléon et sur tout le trajet du gros intestin.

Le cycle évolutif de la douve n'est pas connu ; on peut supposer que les stades métacercaires : pénètrent par le tube digestif.

La maladie n'a pas été observée chez les très jeunes singes. Le sexe ne joue aucun rôle.

Du point de vue symptomatologique, on peut distinguer différentes périodes :

1° Période de latence : peut exister pendant une très longue durée ; on peut l'estimer à cause du fait qu'on trouve toujours chez un singe malade des spécimens de taille très différentes.

2° Période des légères diarrhées passagères : peut durer quelques mois et se terminer par l'expulsion de gros paquets de douve ; guérison spontanée probable.

3° Période de graves diarrhées persistantes : peut durer 2 à 3 semaines.

4° Période de déshydratation : peut durer quelques jours ; de nombreuses selles de caractère séreux et bilieux ; beaucoup de douves dans les selles ; incontinence de matières ; cachexie ; mort.

Le diagnostic est d'ordre parasitologique ; il est fondé sur l'examen microscopique des selles dans lesquelles on retrouvera des œufs, ou sur un examen macroscopique des déjections qui permettra de trouver les formes adultes de *Watsonius watsoni*.

Des essais thérapeutiques par le Tétrachlorure de carbone et le Napthol sont en cours, ils seront publiés ultérieurement.

Résumé

1° Il n'y a que peu de données dans la littérature sur l'existence de *Watsonius watsoni*. On a décrit un seul cas chez l'homme, un seul cas chez *Cercopithecus callitrichus* et un seul cas chez *Macacus cynomolgus* Chez d'autres mammifères (Elephas, civette) on a décrit des formes voisines de *Watsonius watsoni*. Le second cas humain de Manson est douteux.

2° Faute de la description du système vasculaire, il règne une incertitude dans la classification s'exprimant par une nombreuse synonymie.

3° Les quatre cas de R. Deschiens et les dix cas, objet de cette communication, nous permettent d'établir la distomatose intestinale à *Watsonius watsoni* (Conyngham, 1904), Stiles et Goldberger,

1910, comme enzootique chez les Cynocephales *(Papio sphinx)* de l'Afrique de l'Ouest.

4° L'agent pathogène est le Trématode *Watsonius watsoni*.

5° Les lésions anatomo-pathologiques sont caractéristiques et vont du tiers moyen de l'iléon jusqu'au sphincter anal; elles consistent dans des inflammations de la séreuse de la partie infestée de l'iléon, des œdématisations, des plaques congestionnées et des érosions punctiformes de la muqueuse sur le trajet infesté. On note une hypertrophie des ganglions du mésentère libre et de la racine du mésentère appartenant à la partie de l'iléon, une injection des mêmes parties, une hypertrophie des ganglions précæcaux; la rate peut être friable; le péricarde peut présenter un épanchement.

6° Sur les coupes histologiques nous avons constaté qu'il s'agit d'effets mécaniques et traumatiques dus à l'accrochement des douves, et dans le sens d'une production de multiples petites stases dans la circulation de la muqueuse avec toutes les conséquences d'une durée prolongée de cette action.

7° Au cours de la maladie on peut distinguer quatre périodes : *a*) la période de latence ; *b*) la période de légères diarrhées ; *c*) la période des diarrhées graves; *d*) la période de déshydratation et de cachexie mortelle.

8° Aucun traitement n'a été essayé jusqu'alors contre *Watsonius watsoni* ; nous avons entrepris des essais avec le tétrachlorure de carbone et le naphtol-*b*, dont l'efficacité est déjà connue pour d'autres Trématodes.

Institut Pasteur.
Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

1) R. Deschiens. — *B. Soc. Path. Exot.*, 1940, **33**, n°s 5-10, p. 396-400.
2) Watson cité par Conyngham (H. C.). — Meeting of the Section of Tropical Diseases of the British Medical Association, July 27, 1904.
3) Conyngham (H. C.). — *British Medical Journal*, 17 sept. 1904, p. 663.
4) Manson (P.). — *Maladies des pays chauds*, 1908.
5) Railliet (A.), Henry (A.) et Joyeux (C.). — *B. Soc. Path. Exot.*, 1912, **5**, pp. 833-837.
6) Kobayashi (H.). — *Parasitology*, 1921, **12**, pp. 380-410.

LES RATS ET LES PUCES DU RAT DANS LEURS RAPPORTS AVEC LA PATHOLOGIE HUMAINE A CHANG-HAI

Par M. J. H. RAYNAL (*)

On connait de mieux en mieux le rôle joué par les rats dans l'extension à l'homme de certaines endémo-épidémies telles que la peste, le typhus exanthématique et de nombreuses autres affections telles que la leptospirose ictéro-hémorragique, le sodoku, certaines salmonelloses, la rage, la mélioïdose qui sont particulièrement l'apanage de l'Extrême-Orient.

Nous avons assisté, de 1938 à 1945, à un développement du typhus exanthématique plutôt exceptionnel pour Chang-Haï. L'endémie exanthématique a manifesté une très forte recrudescence avec des « épidémisations » printanières non constantes.

Les recherches menées à l'Institut Pasteur ont nettement conclu à une origine murine où la responsabilité du rat de maison, *Epimys rattus*, a été pleinement démontrée (1 à 13).

Ces recherches ont nécessairement motivé une enquête locale sur les rats et leurs puces. Le sujet de cet exposé comprendra les résultats de cette enquête suivis de quelques observations sur les maladies humaines locales, dans lesquelles le rat peut servir de véhicule et de réservoir du virus.

Enquête locale sur les rats

1° **Méthodes d'examen.** — La prospection des rats et de leurs ectoparasites n'a fait l'objet que de recherches fragmentaires pendant les années 1938 et 1939. Mais à partir de novembre 1940, ce fut quotidiennement que, de façon systématique, plusieurs rats furent examinés.

Les rats étaient capturés au piège par les soins des équipes de dératisation (**). Ils étaient envoyés vivants, avec une fiche de renseignements, aux laboratoires de l'Institut Pasteur chargés de la surveillance des enzo-épizooties murines (peste) et, subsidiairement, des recherches sur le typhus.

Ils étaient succinctement déterminés au point de vue zoologique,

(*) Séance du 12 juin 1946.

(**) A cet égard nous devons remercier les Bureaux d'Hygiène de Chang-Haï de leur précieuse collaboration par la capture et l'envoi, en un rythme régulier, de nombreux rats vivants capturés au piège avec l'étiquette précise de la date et du lieu de capture.

puis épucés individuellement et de façon soigneuse en vue de l'identification précise des ectoparasites qui habitaient leur pelage.

Avant de les sacrifier et de pratiquer leur autopsie, ils faisaient l'objet d'une ponction du sang du cœur qui permettait la mise en train d'hémocultures et de séro-réactions de Weil-Felix individuelles.

Les cerveaux de ces rats étaient prélevés et conservés à la température de — 15° C. Dans certains cas, quand le Weil-Felix nous avait donné agglutination élevée, le cerveau correspondant au rat positif a pu être broyé, émulsionné et inoculé dans le péritoine de deux cobayes pour la détection de virus typhiques murins. Dans d'autres cas, ils servaient à une enquête sur la fréquence de la rage chez les rats.

En outre, à partir de 1942, la moelle osseuse, les urines et le contenu intestinal des rats capturés étaient aseptiquement prélevés et cultivés. Avec les résultats des hémocultures, ces investigations, outre une surveillance plus minutieuse de la peste, ont permis une enquête sur la fréquence des *Proteus* (**13**) et une enquête sur la fréquence des salmonelles chez les rats de Chang-Haï (**14**).

2° **Détermination des rats.** — Sur un total de 3.418 rats capturés 60 o/o étaient des femelles et 40 o/o des mâles.

En presque totalité (97,2 o/o) ces rats, appartenaient à l'espèce *Epimys* (= *Rattus*) *rattus* ou « rat noir », « rat de maison ».

Nous ne nous sommes pas attaché à la spécification des différentes variétés de cette espèce, variétés dont il existe de nombreuses descriptions pour l'Extrême-Orient. A côté d'*Epimys rattus* type et de sa variété *alexandrinus*, les variantes asiatiques (*flavipectus*, *frugivorus*, *griseipectus*, *concolor*, *confucianus*) dont certaines entrent sans nul doute en synonymie entre elles, étaient aussi parfois en cause.

Très rares furent les exemplaires d'*Epimys* (= *Rattus*) *norvegicus* (= *decumanus*), « rat d'égout » ou « surmulot ».

96 furent seulement rencontrés. Dans l'ensemble. cette espèce représente donc 2,8 o/o des captures, ce qui diffère assez des résultats d'enquêtes précédemment menées à Chang-Haï dans les districts nord de la ville (30 o/o trouvés par Stanley (**15**), 27,2 o/o par Hicks (**16**), 13,02 o/o par Wu (**17**) (**18**) (**19**).

Il convient de noter à ce sujet que nos captures furent faites, sauf en de très rares exceptions, en dehors des docks du port, en plein centre de la Concession Française ou dans les quartiers de résidence Ouest. Le sous-sol en est abondamment saturé d'eau, aussi le terrain est-il nettement défavorable aux gîtes et aux nichées du surmulot. En outre le réseau d'égouts y est très rudi-

mentaire. Là où il existe, il est balayé à chaque forte marée par les eaux saumâtres du Whampoo. Aussi les émigrations et les implantations du surmulot en dehors des quais sont-elles vouées à l'échec.

Fait important pour l'épidémiologie des maladies transmises par les rats, nous avons donc affaire à la population murine la plus commensale de l'homme, celle qui niche dans les greniers entre les étages des maisons et dans les dépendances des villas, celle qui, par ses mœurs, vit dans une promiscuité très étroite avec la collectivité humaine.

3° **Fécondité des rats.** — Les investigations concernant la fécondité des rats capturés n'ont duré qu'un an, de juin 1944 à juillet 1945. Elles furent entreprises dans le but de nous rendre compte de la fécondité et de la prolificité des rats par saisons et par espèces. Bien que limitées, leurs résultats nous donnent un aperçu suffisant de la question. Ceux-ci ayant été détaillés ailleurs (**20**), nous nous contenterons de les résumer ici :

La moyenne générale des 13 mois envisagés indique que sur 100 femelles capturées, il en existe environ le quart qui sont pleines (99 sur 386).

La moyenne mensuelle du nombre des embryons portés par les femelles varie de 4,5 à 9. En moyenne générale la portée du rat à Chang-Haï est de 6,2. Elle peut varier en chiffres extrêmes de 2 à 12.

La période au cours de laquelle la plus grande proportion des femelles sont pleines se situe à la fin de l'hiver et au printemps pendant les mois de février, mars et avril (40 à 50 o/o). C'est donc l'époque où il convient d'intensifier localement les mesures de dératisation afin de détruire le plus possible de femelles pleines et de nichées.

Ces renseignements correspondent en fait à la seule espèce *Epimys rattus*.

En effet le nombre infime d'*Epimys norvegicus* femelles (2 en septembre 1944 dont 1 pleine avec 3 embryons) ne peut permettre aucune conclusion pour cette espèce et apparaît d'ailleurs comme négligeable dans l'interprétation des résultats généraux.

Il est à noter à cette occasion que la proportion des mâles de *norvegicus* est toujours beaucoup plus élevée que celle des femelles (65,6 o/o de mâles contre 34,3 o/o de femelles pour l'ensemble des captures), tandis que c'est le contraire, la proportion étant à peu près inverse, qui se produit pour *Epimys rattus*.

Les ectoparasites des rats

1° **Acariens.** — Au cours des années 1943 et 1944 *seulement*, et pendant de très courtes périodes chaque fois, nous avons trouvé le pelage de certains rats parasité par de petits acariens du type *Liponyssus bacoti*

En 1943, du 2 au 11 juin, 4 rats, tous *Epimys rattus* (sur 26 examinés), présentaient un parasitisme peu sévère : de 1 à 5 acariens par pelage.

A la même époque une observation parallèle était faite chez l'homme : plusieurs personnes s'étant plaintes au Bureau d'Hygiène d'être importunées par une invasion de petits insectes qui s'attaquaient au revêtement cutané et donnaient lieu à de cuisantes démangeaisons, un lot des insectes incriminés nous était envoyé pour expertise : il s'agissait de la même espèce d'acarien que celle trouvée chez le rat.

En 1944, ce fut sensiblement plus tard que les mêmes acariens reparurent chez le rat Du 11 au 17 octobre, 4 *Epimys rattus* (sur 14 observés pendant la même période) ont été trouvés parasités par *Liponyssus bacoti* (29 exemplaires dont le nombre variait de 1 à 15 pour chaque rat).

2° **Détermination des puces du rat.** — Globalement, la moitié des rats expertisés (49,7 o/o) furent trouvés porteurs de puces (*).

Cette proportion s'accuse cependant différente suivant les années. En voici les chiffres :

Année	Rats expertisés	Rats porteurs de puces	Pourcentage	Indices puliciens	
				général	*cheopis*
1940	41	33	80,5	5,31	1,60
1941	416	160	38,4	2,89	0,80
1942	678	459	67,7	5,26	1,51
1943	1.142	641	56,1	4,16	0,95
1944	880	333	37,8	2,18	0,62
1945	189	39	20,6	0,45	0,02
Total	3.346	1.665	49,7		

(*) Notre attention ayant été attirée depuis le début de notre séjour à Chang Haï sur une puce chique particulière trouvée sur les rats locaux et décrite en 1925 par Roubaud sous le nom de *Dermatophilus* (= *Tunga*) *lagrangei* (= *Dermatophilus cæcigena* de la nomenclature de Jordan et Rothschild) (21), nous avons recherché, mais sans aucun succès, cet ectoparasite chez les rongeurs soumis à notre examen.

Si on l'analyse en fonction des différents mois de l'année, cette proportion offre encore des écarts importants suivant les saisons. Il est nettement établi que les mois tempérés du printemps et de l'automne sont ceux où les porteurs de puces sont comparativement beaucoup plus fréquents. Les périodes de froid rigoureux ainsi que les périodes très chaudes coïncident avec des pourcentages très faibles ou même nuls.

11.745 puces, dénombrées sur les rats sauvages appartenaient aux quatre espèces suivantes :

7 374	*Ctenopsyllus segnis* (=*Leptopsylla musculi*)	62,8 o/o
3 091	*Xenopsylla cheopis*	26,3 »
1.268	*Monopsyllus anisus* (=*Ceratophyllus anisus*) (*)	10,8 »
12	*Ctenocephalides felis*	0,1 »

3° **Les variations mensuelles et saisonnières.** — Il est intéressant de suivre, tout au long des mois de l'année, non pas l'évolution des pourcentages relatifs de ces différentes espèces entre elles, mais celle de leurs indices.

Ces indices peuvent être ainsi définis : le nombre moyen de puces par rat calculé en fonction de toutes les captures faites dans une période donnée.

On peut ainsi établir un indice pulicidien général et des indices spécifiques, indices particuliers se rapportant à chacune des espèces représentées ; indice segnis, indice cheopis, indice anisus etc..

Nous avons donné ailleurs (20) le relevé des résultats que nous avons enregistrés dans la période 1940-1945. Ils indiquent des fluctuations saisonnières caractéristiques de ces index :

L'indice général pulicidien, plus élevé pendant les mois du printemps que pendant les mois d'automne, s'abaisse régulièrement tous les ans pendant l'hiver et pendant l'été.

Les indices spécifiques évoluent aussi, au cours des différentes années suivant un rythme saisonnier, toujours le même pour chaque espèce, mais qui diffère selon l'espèce envisagée.

Ctenopsyllus segnis suit l'évolution de l'indice général. Son déclin est cependant de beaucoup plus marqué en été qu'en hiver.

Monopsyllus anisus disparait pratiquement en été et en automne aprés avoir été relativement fréquent de février à mai. C'est la puce du rat printanière.

A l'inverse de la précédente, *Xenopsylla cheopis* affectionne les mois chauds de l'été et de la période automnale pour disparaître presque complètement au cœur de l'hiver et pendant tout le prin-

(*) Les types femelles de *Ceratophyllus* présentaient toutes la spermathèque typique de la variété *anisus*. Dans ces conditions, le diagnostic différentiel entre *Ceratophyllus fasciatus* et *Monopsyllus anisus* pour les mâles n'a pas été fait.

temps. C'est la puce estivo-automnale par excellence et les étés particulièrement chauds et secs, comme celui de 1942, paraissent favoriser une grande multiplication de cette espèce.

Pendant la période envisagée, 1940, 1942 et 1943 ont de forts indices. Ils sont plus réduits en 1941. En 1944 puis 1945 il semble qu'on assiste à une diminution progressive intense dans la densité des puces du rat.

4° **Comparaison avec les enquêtes antérieures.** — Comparons les résultats de nos investigations à ceux fournis antérieurement pour d'autres secteurs de Chang-Haï, par Hicks sur la Concession Internationale en 1924-1926 (16) et par Wu pour le « Greater Shanghaï » en 1932-1936 (17) (18) (19).

Ce qui frappe, c'est la différence accusée de nos chiffres avec ceux de ces auteurs en ce qui concerne les espèces *Xenopsylla cheopis* et *Monopsyllus anisus* (*Ceratophyllus*).

Les *Ceratophyllus* sont beaucoup plus abondants dans les statistiques antérieures : 36,3 o/o (Hicks), 17,6 o/o (Wu) alors que nous obtenons 10,8 o/o. Les indices de Wu sont plus élevés que les nôtres dépassant toujours 1 pendant plusieurs mois du printemps et dépassant parfois 2.

Par contre, l'importance de *Xenopsylla cheopis* ressort au double ou au triple dans notre statistique : 26,3 o/o tandis que Hicks donne 11,4 o/o et Wu 6 o/o seulement. Les indices de Wu atteignent avec peine 1 en septembre ou octobre. Nous les avons trouvés bien supérieurs à 1 et sur une large période allant de juin à décembre, atteignant certaines années 4,6 en juillet (1942), 3,3 en août (1942), 3 en septembre (1943).

Wu avait déjà fait la remarque, à propos d'un lot particulièrement abondant de *Xenopsylla cheopis* qui rendait anormaux ses résultats pour le mois de janvier 1932, que cette expertise portait sur des rats capturés, par exception, dans une maison de la Concession Française.

Faudrait-il en déduire que *Xenopsylla cheopis* se trouve en plus grande abondance sur la population murine des quartiers Sud de Chang-Haï? On ne saurait accepter sans réserves une pareille opinion. Par contre, il est certain qu'il doit se produire des variations annuelles ou périodiques, liées sans doute à des conditions climatiques dissemblables et qu'à certaines époques la multiplication de toutes les puces ou de telle espèce de puce peut être plus active (*). Nos indices de l'année 1944 se rapprochent en effet de ceux de Wu. Ceux des premiers mois de 1945 sont nettement inferieurs. A rappro-

(*) 1940 et 1941, d'après le R. P. Dumas de l'Observatoire de Zi Ka-Wei, ont été des années à « magnétisme maximum ».

cher de ce fait que l'hiver 1944-1945 fut de beaucoup plus rigoureux et plus neigeux que les précédents.

La peste a Chang-Hai

De toutes les maladies transmises par le rat, la peste, dont on peut dire que le berceau est en Asie, est celle qui le plus épouvante l'homme car, grave et très meurtrière, elle s'est répandue à grands fracas sur tous les continents.

Aussi, dans la plupart des régions menacées, des laboratoires, rattachés aux organismes ayant en charge la Santé Publique, s'occupent uniquement du dépistage de la peste chez les rats. Les résultats de leurs investigations (pourcentages des rats reconnus pesteux) permettent de prévoir les risques d'épidémie chez l'homme et, avant même qu'elles n'éclatent, de les prévenir par la mise en œuvre rapide des mesures prophylactiques appropriées.

Si la peste a sévi dans le passé à Chang-Haï, on peut dire, de façon très générale, qu'elle l'a toujours fait sous forme très limitée et avec de longues éclipses. Elle éprouve sans nul doute beaucoup de difficulté à s'installer localement. Depuis de nombreuses années d'ailleurs le grand port du Yang-Tsé est absolument indemne.

1° **Les manifestations de peste depuis 1908.** — Il est difficile de remonter très haut dans les annales historiques locales de la peste. L'ouvrage de Wu Lien Teh et de ses collaborateurs (**22**), qui fait autorité en la matière, ne mentionne de renseignements véritablement précis qu'à partir de 1908.

On y voit, pour Shanghaï, que la peste s'est manifestée à l'état endémo-épidémique chez l'homme pendant une période allant de 1910 à 1915, avec un maximum de 31 cas en 1911. Cette situation anodine correspondait à une enzoo-épizootie murine assez peu élevée. En voici le schéma :

Années	Peste humaine		Peste murine	
	Cas	Période (*)	Cas	Période (*)
1908	0		49	Décembre
1909	0		187	Janvier à mai et nov.-déc.
1910	6	Octobre-novembre	249	Janvier à mai et oct.-nov.-déc.
1911	31	Juillet	138	Janvier et décembre
1912	18	Novembre-décembre	95	Janvier à avril et décembre
1913	10	Juin	122	Janvier à mai et oct.-nov.-déc.
1914	26	Septembre à déc.	186	Mars à mai et sept. à déc.
1915	1	Octobre	76	Janvier à mai
1916	0		6	Janvier à mai

(*) Indique la période où a été décelé *le maximum* des atteintes

Suivirent huit années, pendant lesquelles, la peste ne se montra plus ni chez l'homme ni chez le rat (sauf 2 atteintes murines en décembre 1920)

En 1924, quelques cas isolés surviennent chez l'homme (4 cas en novembre). Parallèlement, très rares étaient les rats trouvés infectés (3 en 1924, 1 en 1925, 1 en 1926).

Depuis lors aucune atteinte pesteuse n'est plus enregistrée à Chang-Haï malgré une serveillance constante des rats au laboratoire.

Le laboratoire de la Concession Internationale, aussi loin que nous ayons pu dépouiller ses archives, a examiné tous les ans une moyenne de 10 à 20.000 rats depuis vingt-deux ans (Par ailleurs les services de dératisation du Bureau d'Hygiène détruisaient une moyenne de 50.000 rats par an depuis 1923).

En ce qui nous concerne, les expertises de 1940 à 1945 sur 3.418 rats n'ont jamais donné que des résultats négatifs aux examens macroscopique et microscopique des organes. Aucune culture de sang ou de moelle osseuse n'a permis d'isoler le bacille de Yersin. Aucune adénopathie suspecte n'a eu à être ponctionnée.

2° **L'incidence saisonnière de la peste.** — Wu Lien Teh résumant, en 1936 (**22**) la situation à l'égard de la peste, déclarait que d'une façon générale l'incidence saisonnière dans le passé des épisodes épidémiques limités de Chang-Haï coincidait avec celle du Nord de la Chine : la peste apparaît principalement au cours du dernier trimestre de l'année. Cependant il y eut quelques exceptions comme en 1911 (30 cas en juillet alors que le reste de l'année était resté indemne) et en 1913 (8 cas en juin). Wu Lien Teh était d'avis que Chang-Haï, de même que sa situation géographique est intermédiaire, occupe une position intermédiaire entre le nord et le sud de la Chine en ce qui concerne l'incidence saisonnière de la peste (*).

Les infections murines, elles, dans les périodes actives, se sont électivement signalées, et en plus grand nombre, à la fois au printemps, en automne et en hiver.

Ces manifestations saisonnières, tant de la peste humaine que de la peste murine, trouvent leur explication dans la répartition saisonnière des puces du rat. Elles corroborent le rôle exclusif joué par *Xenopsylla cheopis* dans les transmissions locales du rat à l'homme (été et automne) tandis que de rat à rat il est à présumer que toutes les espèces de puces, et en particulier *Monopsyllus anisus* au printemps, peuvent être incriminées.

(*) Comme on le sait les épidémies de peste dans le Sud de la Chine se manifestent habituellement au printemps et dans le Nord à la fin de l'automne.

3° **Les oscillations dans la fréquence de *Xenopsylla cheopis*.** — Quoi qu'il en soit, il y a maintenant vingt et un ans que la peste n'est plus mentionnée dans les annales pathologiques humaines de Chang-Haï. Depuis dix-neuf ans, elle n'a jamais été retrouvée à l'état enzootique chez le rat.

Et cependant la peste voisine dangereusement à proximité de Chang-Haï. Elle est fréquemment signalée dans le Nord, en Mandchourie, ainsi que dans le Sud, au Fukien et jusqu'au Tchekiang.

On pourrait se demander dès lors, quelles sont les raisons qui nous ont laissé localement indemnes pendant une si longue période

Il faut tenir compte, certes, des mesures de surveillance et de prévention mises en vigueur par le « Quarantine Service » de Shanghai. Elles ne sauraient être sous-estimées, mais, pour un esprit averti, elles ne peuvent cependant pas tout expliquer.

Dans les investigations de Wu, *Xenopsylla cheopis* est relativement peu fréquente : au cours d'une période de quatre années l'indice 1 n'est atteint ou dépassé que quatre fois, en janvier 1932, en octobre 1932, en octobre 1934 et en septembre 1935. On pourrait incliner à penser que c'est là une des principales causes de la difficile implantation de la peste car *cheopis* est par excellence le plus important facteur de transmission de la maladie.

Cependant, dans nos propres observations, les indices de *Xenopsylla cheopis* donnent des valeurs beaucoup plus accusées. Ils dépassent largement, et tout au long de plusieurs mois chaque année, le chiffre 1, considéré par la plupart des auteurs comme un élément épidémiologique d'importance dans les régions à endémicité pesteuse. Ils s'accusent de préférence et sur de longues périodes au cours des mois d'été et d'automne : pendant six mois en 1941 et en 1942, année où ils montent même jusqu'à des valeurs de 3 et 4 en juillet et en août, pendant cinq mois en 1943, pendant trois mois en 1944.

Il ne faut sans doute pas en conclure, comme nous l'avons déjà dit, que *Xenopsylla cheopis* se trouve en plus grande abondance sur la population murine des quartiers sud de Chang-Haï, territoire de nos investigations, par rapport au secteur nord de l'agglomération où furent faites les précédentes enquêtes.

L'abondance de *Xenopsylla cheopis* et la teneur élevée des indices relatifs à cette espèce fléchissent progressivement depuis 1942 dans notre propre statistique. En 1944, nos résultats se rapprochent qeaucoup de ceux de Hicks et de Wu. En 1945, jusqu'en juillet, ils restaient particulièrement infimes.

Dans ces conditions, il est plus rationnel de penser que certains facteurs, en particulier des facteurs météorologiques (magnétisme), jouent un rôle sur la densité locale des puces du rat. Il existe sans

doute, liées à ces facteurs, des variations periodiques dans l'abondance ou la dépréciation locale des puces du rat en général et de la puce vectrice de la peste en particulier.

A ce point de vue il n'est pas sans intérêt de rapprocher la répercussion que semble avoir apporté l'hiver 1944-1945, relativement rigoureux pour Chang-Haï, non seulement sur *Xenopsylla cheopis* mais aussi sur tous les autres ectoparasites des rats Elle s'est traduite par une pauvreté frappante de tous les indices pour les sept premiers mois de l'année 1945.

4° Le danger de la peste existe toujours pour Chang-Haï. — Si nous enregistrons avec satisfaction la carence de la peste à Chang-Haï, motivée sans doute par la pauvreté de l'élément vecteur (*), il n'en est pas moins vrai que nous avons assisté, de 1940 à 1943, à une période où la multiplication de *Xenopsylla cheopis* aurait pu devenir très dangereuse. Il suffisait d'un apport fortuit susceptible de contaminer quelques rongeurs pour favoriser une exploxion de peste dans la population murine et par contre-coup dans la collectivité humaine de Chang-Hai.

Sans doute les épidémies de peste, dans le sud de la Chine se manifestent au printemps. C'est là pour notre cité une circonstance plutôt heureuse en ce sens qu'en cette saison la puce vectrice est toujours absente. Cependant l'incidence saisonnière de la peste n'est pas absolue : en 1940, nous avons vu la peste se manifester au Tchékiang en novembre. Et d'ailleurs l'importation de la peste pourrait provenir aussi bien de la Chine du Nord.

Pour toutes ces raisons et malgré la négativité constante des recherches sur les rats depuis de nombreuses années, il convient de rester vigilant et de ne cesser de poursuivre la surveillance de la peste murine.

Ajoutons en outre que la possibilité d'un danger tel que la peste motive, à elle seule, une dératisation poussée à outrance et le « ratproofing » des entrepôts et des immeubles.

De telles mesures d'ailleurs auront pour effet de lutter par la même occasion contre une autre endémie transmise par le rat à Chang-Hai, le typhus exanthématique.

Le typhus exanthématique

Modes de comportement épidémiologique et de transmission mis à part, le typhus local a ce point commun avec la peste d'être une maladie du rat qui se transmet à l'homme.

(*) D'une façon générale, les milieux humains de Chang-Haï sont fort peu incommodés par les puces.

1° Comportement du typhus exanthématique à Chang-Haï. — De 1938 à 1945, le typhus exanthématique s'est manifesté avec exubérance à Chang-Haï Les événements de guerre, le surpeuplement de la ville, les mauvaises conditions économiques et sociales génératrices de carences et de misère en ont leur part de responsabilité.

Auparavant on ne constatait que quelques cas isolés de typhus (**1**). Son comportement local se réduisait à une sporadicité des plus faibles.

Au contraire, pendant ces huit dernières années, non seulement l'affection exanthématique s'est traduite, au sein de la collectivité humaine, par un niveau endémique constamment élevé, mais encore les années 1938, 1940 et 1942 ont été chacune marquées par un épisode épidémique printanier (**1** à **13**).

Cependant, à partir de 1943, et progressivement jusqu'en 1945, l'affection montre une régression nette (**20**).

Les chiffres relevés dans les publications des Bureaux d'Hygiène des deux anciennes concessions (Settlement International et Concession Française) puis du Bureau d'Hygiène du Greater Shangaï sont, dans une certaine mesure, fortement sujets à caution. Ils donnent cependant une idée du développement général du typhus exanthématique pour une population estimée approximativement à 2.500.000 âmes pour les deux territoires dont 700 à 900.000 environ appartiennent à la Concession française.

Années	Les deux concessions			Concession française		
	Cas	Décès	Mortalité	Cas	Décès	Mortalité
1933	6	—	15 o/o	—	—	16,6 o o
1934	8	2		—	—	
1935	10	2		—	—	
1936	11	1		1	—	
1937	18	3		5	1	
1938	1.082	215	19,8 o/o	185	26	14 o/o
1939	302	46	15,2	72	9	12,5
1940	1 434	239	16.6	541	74	13,7
1941	437	76	17,4	179	32	17,8
1942	1.242	277	22,3	459	92	20
1943	276	26	9	140	5	3,5
1944	225	60	26,6	(chiffres sous caution)		
1945	43	19	44,1 ?			

2° Les fluctuations parallèles du typhus exanthématique chez le rat et chez l'homme. — La nature murine du typhus exanthéma-

tique de l'homme à Chang-Haï ainsi que la relation de cause à effet entre l'enzoo-épizootie murine et les cas de maladie humaine sont maintenant bien établies (**1** à **13** et **20**).

Au cours de l'extension du typhus de 1938 à 1945, les recherches menées à l'Institut Pasteur ont nettement conclu à une origine murine où la responsabilité du rat de maison, *Epimys rattus*, est entière : la situation endémo-épidémique dans la collectivité humaine a été trouvée en relation étroite avec l'enzoo-épizootie des rongeurs.

L'enzootie murine règle l'endémo-sporadicité humaine : celle-ci fut forte tant que celle-là resta élevée. Toutes deux ont tendance à diminuer depuis trois ans.

A certains moments, des épizooties se produisent chez les rats . elles amènent habituellement une recrudescence dans le nombre des cas humains.

3° **La transmission du typhus endémique.** — En ce qui concerne les modes de transmission du typhus endémique local, toute relation étroite entre les infections murines et la multiplication des puces des rats ou de telle espèce de puce particulière apparaît imprécise *dans le détail*. Mais, *dans l'ensemble*, elle est un fait que l'on peut considérer comme désormais acquis : les années où le typhus exanthématique est en progression, le nombre des rats porteurs de puces et le nombre des puces sont remarquablement élevés et c'est le contraire que l'on constate pour les années où le typhus est à son déclin.

En 1940 et en 1942, on remarque une concordance frappante entre le nombre des cas humains, le nombre des rats trouvés sérologiquement infectés et le nombre des rats trouvés porteurs de puces; il y a aussi concordance des précédents facteurs avec le nombre des puces et la valeur élevée des indices.

Au contraire, en 1944 et en 1945, on constate l'effacement parallèle et progressif de tous ces facteurs.

Il convient de voir ce qui concerne plus spécialement *Xenopsylla cheopis*, l'espèce incriminée par nombre d'auteurs comme la responsable des transmissions du typhus endémique. Là encore son rôle, *dans le détail*, échappe à notre jugement. Mais il est remarquable cependant de constater que les années à moyenne *cheopis* la plus élevée (indice *cheopis* moyen de l'année dépassant 1,5) ont été précisément les années 1940 et 1942 où le typhus s'est le plus largement répandu à Chang-Haï.

On sait depuis peu que ce n'est pas tant la piqûre de la puce qui est dangereuse dans l'étiologie du typhus exanthématique (dit murin) que les excreta de l'insecte dont les déjections à l'état sec sont très virulentes. Les organes et les urines des rats typhiques sont par ailleurs aussi infectants.

Dans les contagions de rat à rat, les excoriations cutanées (souillées par les puces), la voie digestive (ingestion de puces et « cannibalisme » habituel des rats) et la voie respiratoire (poussières virulentes) s'ajoutent et même prennent le pas sur l'inoculation directe par la puce.

Pour les passages du rat à l'homme, on conçoit que dans des foyers ou des locaux très infectés par l'enzoo-épizootie murine des objets souillés ou des poussières virulentes puissent en abondance servir de moyens de transmission : la voie digestive, les voies respiratoires ou conjonctivales sont éminemment réceptrices et servent de porte d'entrée.

Ces notions nouvelles nous permettent d'élucider localement nombre d'observations et de problèmes épidémiologiques que le mécanisme de transmission par la piqûre de la puce ne suffisait pas à expliquer.

4° **Le cas des épisodes épidémiques.** — Il ne peut être question d'une coexistence de typhus historique (au sens classique du terme) ayant été à l'origine des situations épidémiques de 1938, de 1940 et de 1942. Ces flambées épidémiques sont suffisamment explicables par une épidémisation fortuite du typhus murin (au sens classique du terme aussi).

A la fin de l'hiver, des raisons climatiques, la pédiculose plus intense d'une collectivité humaine miséreuse, sous-alimentée, surpeuplée et dont l'hygiène est inexistante favorisent les transmissions inter-humaines du typhus par le pou. Mais il faut, pour les déclancher, qu'une épizootie se manifeste à la fin de l'hiver ou au début du printemps amenant une multiplication opportune des atteintes humaines. Le pou entre alors en jeu et devient vite le principal agent des passages inter-humains qui désormais seront la règle. Un cycle « homme-pou-homme » s'embraye ainsi sur le cycle normal « rat-puces ou poussières-homme ». L'épidémie se produit (**8 à 12**).

Cet épisode épidémique reste malgré tout restreint. La difficulté qu'éprouvent au premier abord les virus à s'adapter au pou, ce nouvel « intrus » dans le cycle, diminue les chances d'une expansion pandémique. D'ailleurs l'arrivée des fortes chaleurs, en juillet, rompt la chaîne des transmissions par la vermine, interdisant ainsi aux virus locaux une évolution complète vers un type épidémique pur.

Le rat reste donc, même dans ces épisodes, le *primum movens* dans la question du typhus exanthématique à Chang-Haï.

5° **Les preuves de laboratoire et la réaction de Weil-Felix chez les rats sauvages.** — L'isolement de nombreux virus typhiques à

partir de cerveaux de rats sauvages inoculés dans le péritoine des animaux sensibles (cobayes ou rats blancs) nous confirmait ostensiblement, de 1938 à 1942, l'existence des virus exanthématiques dans la nature.

L'isolement d'un virus à partir d'un lot de puces (*Ctenopsyllus segnis*) recueilli sur les rats d'un local où venait d'être contracté un cas de typhus humain prouvait leur passage chez les ectoparasites du rat.

La quasi-identité entre les virus exanthématiques isolés chez les malades humains et ceux isolés chez les rats sauvages, un cas de typhus de laboratoire, par inoculation d'un *virus issu du rat* et cliniquement semblable aux cas humains extérieurs, prouvaient déjà la relation de cause à effet entre le typhus exanthématique des rats et celui de l'homme.

Mais c'est en réalité la réaction de Weil-Felix pratiquée en série sur les rats vivants capturés qui a permis de saisir cette relation et de confirmer les vues générales que nous exposons dans ce chapitre (**11**) et (**12**).

Le « test » de Weil-Felix, systématiquement appliqué sur 3.388 rats noirs en plus de quatre ans et calculé en pourcentages positifs par périodes de dix jours ou d'un mois, nous a appris que de 1940 à 1942, le seuil enzootique du typhus exanthématique oscillait entre 13 et 15 o/o et que, depuis 1942, parallèlement à une diminution des cas de typhus chez l'homme, l'enzootie était en régression progressive : 8,2 o/o en 1943, 6,2 o/o en 1944, 3,5 o/o en 1945.

Années	Rats examinés	Weil-Felix positif (égal ou supérieur à)				Pourcentage des W.-F positifs		W.-F. + chez l'homme (*)
		1/50	1/100	1/200	1/400	1/50	1/100	
1940 .	31 (**)	4	1	—	—	12,9 o/o	3,2 o/o	327
1941 . .	405	54	29	15	—	13,3	7,1	181
1942 . .	707	107	73	34	10	15,1	10,3	301
1943 .	1 154	95	63	24	11	8,2	5,4	99
1944 . .	892	56	40	23	3	6,2	4,4	73
1945 . .	199	7	5	1	—	3,5	2,5	22
Total. .	3 388	323	211	97	24	9,5	6,2	

(*) Les résultats de Weil-Felix chez l'homme sont les cas positifs enregistrés par le laboratoire de sérologie de l'Institut Pasteur.
(**) Novembre-décembre seulement de l'année 1940.

Le test sérologique, analysé dans le détail (résultats par décades ou par mois) a permis aussi de situer avec assez d'exactitude des poussées épizootiques éphémères qui se produisent périodiquement chez les rats et d'élucider la raison des épidémisations printanières du typhus humain qui ne se sont manifestées que certaines années (1938, 1940, 1942).

6° **Surveillance du typhus par la sérologie systématique des rats.** — Les mesures préventives contre la peste exigent, à Chang-Haï, une surveillance constante de la population murine.

Nous avons adjoint au service prophylactique anti-pesteux une investigation sérologique systématique des rats quotidiennement capturés (rats vivants pris au piège). La réalisation pratique en est facile et la surveillance à l'égard de la peste se trouve ainsi doublée d'une surveillance à l'égard du typhus exanthématique.

Une telle surveillance, tout au moins pour Chang-Haï et dans les circonstances où nous nous sommes trouvé, permet de dépister l'épizootie dangereuse d'hiver chez les rats et de prévoir, à brève échéance, la possibilité d'une éclosion épidémique de typhus au printemps. En dehors du renforcement des mesures de dératisation, de tout temps indispensables mais particulièrement opportunes à cette époque de l'année (fécondité des rats), cette prévision peut permettre de prendre à l'avance des mesures de prophylaxie contre le pou et d'empêcher, dans une certaine mesure, l'embrayage du cycle des passages « rat-puces ou poussières-homme » sur le cycle « homme-pou-homme ».

Ce procédé, logique pour Chang-Haï, ne saurait être applicable que dans les collectivités où l'endémie exanthématique est susceptible de s'épidémiser périodiquement.

Les salmonelloses

1° **Les salmonelles chez les rats sauvages à Chang-Haï.** — Les recherches sur les salmonelloses entreprises avec Fournier (14) nous ont amené à élargir notre enquête humaine et à rechercher la présence des salmonelles chez le rat sauvage.

20 salmonelles ont été ainsi identifiées chez ces rongeurs. Nous en donnons ci-dessous l'origine avec la nomenclature (*) :

(*) Nomenclature de Kauffmann (23).

Salmonelles	Matériel d'isolement	Espèce de rat
11 salmonelles du groupe C		
2 *S choleræ suis diphas*	contenu intestinal	1 *E. rattus*
	contenu intestinal	1 *E. norvegicus*
1 *S. choleræ suis* Kunzendorf	contenu intestinal	1 *E. rattus*
5 *S. thompson*-Berlin	contenu intestinal	5 *E. rattus*
2 *S. potsdam*	contenu intestinal	2 *E. rattus*
1 *S virchow*	contenu intestinal	1 *E. rattus*
8 salmonelles du groupe D		
4 *S enteritidis* Ratin	sang, moelle osseuse et contenu intestinal	1 *E. norvegicus*
	contenu intestinal	1 *E. norvegicus* 2 *E. rattus*
4 *S enteritidis* Blegdam	sang et moelle osseuse	2 *E. rattus*
	urines	1 *E rattus*
	contenu intestinal	1 *E. rattus*
1 salmonelle du groupe E		
1 *S. anatum*	contenu intestinal	1 *E. rattus*

D'ores et déjà il convient d'insister sur les points suivants :

a) Les salmonelles du groupe B et en particulier *Salmonella typhi murium* n'ont jamais été rencontrées chez les rats de Chang-Haï. Les statistiques d'Europe (**24**) (**25**) (**26**) (**27**) (**28**) (**29**) (**30**) et d'Amérique du Nord (**31**) (**32**) au contraire montrent ce type largement répandu chez les rats et les souris.

b) Les salmonelles du groupe C sont, ici, relativement fréquentes chez le rat (*Salmonella choleræ suis* et *Salmonella thompson-berlin*). Elles forment 55 o/o des salmonelles isolées chez les rongeurs. Ceci corrobore l'axiome suivant, basé sur les recherches jusqu'ici publiées : la fréquence relative des salmonelles du groupe C croît des régions froides vers l'Equateur, à l'inverse de celle des salmonelles du groupe B.

c) *Salmonella virchow*, *Salmonella enteritidis-blegdam* et *Salmonella anatum* sont pour la première fois signalées chez le rat sauvage.

En ce qui concerne *Salmonella enteritidis-blegdam* elle était jusqu'ici peu connue (une seule souche isolée chez l'homme par Kauffmann) (**33**).

d) La grande majorité des salmonelles isolées chez les rats sauvages provenait du contenu intestinal et rares ont été celles rencontrées dans le sang du cœur, dans la moelle osseuse ou dans les urines.

A ce point de vue, il convient d'insister sur le fait suivant : ce sont uniquement les salmonelles du type *enteritidis* et la variante *Blegdam* avec le plus de fréquence, qui ont été rencontrées dans le sang, la moelle osseuse ou les urines. Parallèlement, en pathologie humaine, le fait le plus frappant dans les infections à *Salmonella*

enteritidis à Chang-Hai, c'est la grande fréquence des formes typhoïdiques ou septicémiques.

2° **Statistiques comparatives.** — Si nous passons aux chiffres statistiques qui peuvent donner une indication sur la valeur de l'infection murine par les salmonelles, ce sont ceux ayant trait aux recherches sur le contenu intestinal qui nous donnent les résultats les plus intéressants.

Pour ce qui est du sang du cœur, sur un total de 3.178 hémocultures en bouillon ordinaire pratiquées chez les rats sauvages en quatre ans, nous avons isolé trois salmonelles : 1 *Salmonella enteritidis ratin* et 2 *Salmonella enteritidis blegdam*.

Disons aussi en passant que les urines des rats nous ont donné 1 salmonelle (*Salmonella enteritidis blegdam*) sur 2.549 échantillons (urinocultures en bouillon ordinaire) et que les moelles osseuses, toujours dans le même milieu de culture ont permis d'isoler trois salmonelles (1 *Salmonella enteritidis ratin* et 2 *Salmonella enteritidis blegdam*) sur 2.381 examens. Il n'est pas inutile de remarquer que ces résultats positifs dans la moelle osseuse rejoignent exactement les résultats positifs dans le sang du cœur en ce sens que, dans les trois cas, les souches ont été isolées simultanément des deux produits chez le même rat.

Entre le 1er mai 1942 et le 1er mars 1944, nous avons examiné par culture le contenu intestinal de 1.846 rats sauvages. Le matériel de culture était prélevé dans le rectum et dans l'iléon et ensemencé, pour chaque rat, dans un tube de milieu d'enrichissement de KAUFFMANN (23) à partir duquel on pratiquait le lendemain un étalement sur plaque de Drigalsky.

Dans ces conditions, nous avons trouvé 17 rats (soit 0,92 o/o) porteurs de salmonelles authentiques.

Ce chiffre est très supérieur à celui de HATTA (34) en ce qui concerne les rats de Tokio (0,4 o/o porteurs de salmonelles dans leur contenu intestinal).

Des enquêtes semblables ont été faites dans différents pays : en Grande-Bretagne par SAVAGE et READ (24), SAVAGE (25), SAVAGE et BRUCE WHITE (26), KERRIN (27), KHALIL (28) ; en Allemagne par NAFIZ (29) ; en Roumanie par POPOVICI (30) ; aux Etats-Unis d'Amérique par VERDER (31), MEYER et MATSUMURA (32). Ces enquêtes donnent des chiffres très supérieurs aux nôtres, variant de 4 à 39 o/o de rats trouvés infectés.

Mais, dans ces dernières enquêtes, la recherche des salmonelles a été faite *par culture des viscères* (foies, rates...) et parfois même (recherches qui ont donné le plus de résultats positifs) *par inoculation du broyat de ces viscères*. Ces résultats sont donc difficilement comparables, quantitativement, avec les nôtres.

3° **Relations avec les salmonelloses humaines locales.** — La plupart des types de salmonelles qui ont été isolées chez le rat à Chang-Hai se retrouvent en pathologie humaine. Seules n'ont pas été retrouvées localement chez l'homme *Salmonella potsdam* et *Salmonella virchow*, toutes deux du groupe C

Chez l'homme en effet, abstraction faite de *Salmonella paratyphi A* (30 souches), *Salmonella paratyphi C* (10 souches), *Salmonella typhi* (246 souches) et *Salmonella sendai* (1 souche), qui sont strictement adaptées à l'homme, les principales salmonelles trouvées à l'Institut Pasteur entre 1938 et 1945 ont été :

du groupe B : *Salmonella paratyphi B* (5 souches), *Salmonella typhi murium* (2) et *Salmonella derby* (1). Sept de ces salmonelles ont été isolées chez des malades européens ;

du groupe C ; *Salmonella choleræ suis* (11 souches), *Salmonella thompson* (5), *Salmonella newport* (2) ;

du groupe D : *Salmonella enteritidis iena* (1), *Salmonella enteritidis ratin* (4) et *Salmonella enteritidis blegdam* (12) ;

du groupe E : *Salmonella london* (1) et *Salmonella anatum* (1).

Le parallélisme qui semble se dégager, quand on compare les listes des salmonelles isolées localement chez les rats et chez l'homme, est si frappant que l'on pense aussitôt à un rôle de vecteurs possibles de la part des rats sauvages.

Sur 20 souches provenant des rats, 17 appartiennent en effet à des types ou à des variantes rencontrées également chez l'homme.

Ce parallélisme se retrouve d'ailleurs encore dans la densité de chaque type ou variante rencontré chez le rat ou chez l'homme et même dans le moment de leur isolement, car ce furent approximativement aux mêmes époques que les espèces d'un même type étaient isolées à la fois en milieu humain et murin.

C'est ainsi que *Salmonella thompson-berlin* montre la même fréquente proportion chez les rats et chez les humains : cinq souches isolées chez les premiers et cinq souches chez les seconds.

L'infection à *Salmonella enteritidis blegdam* a suivi une fortune parallèle chez l'homme et chez les rongeurs : de 1939 à 1942 inclus, cette variante s'est trouvée tous les ans dans nos cultures de matériel humain et de matériel murin ; nous en avons isolé onze souches à partir du premier et huit souches à partir du second ; en 1943 nous n'en avons rencontré aucune chez l'un ni chez l'autre ; une nouvelle souche était isolée chez l'homme en 1944.

Les deux *Salmonella anatum* ont été rencontrées respectivement chez un rat et chez un malade à quelques semaines d'intervalle (**35**).

D'autre part, nous n'avons isolé chez les rats aucune souche de *Salmonella typhi murium* qui est au contraire fréquente en Europe chez les rongeurs et chez l'homme. Or, ici, en pathologie humaine, l'infection à *Salmonella typhi murium* est exceptionnelle ; les cas

enregistrés concernent d'ailleurs des européens et non des autochtones.

Enfin, nous avons vu que les salmonelles du groupe C sont localement fréquentes chez les rats puisqu'elles constituent la moitié des salmonelles rencontrées. De même, les salmonelles de ce groupe forment 55 o/o des souches isolées chez l'homme à Chang-Haï si l'on fait abstraction des bacilles d'Eberth, paratyphiques A et B dans le calcul de cette proportion.

Il semble bien qu'il y ait là plus que des coïncidences fortuites. Ces coïncidences tiennent évidemment aux mœurs alimentaires du rat et à sa promiscuité humaine qui le soumettent à la même alimentation que le milieu humain au sein duquel il niche. Faut-il aller plus loin et admettre que les souillures du sol et des aliments par les excreta des rats infectés jouent un rôle important dans la dissémination de nombreuses salmonelles ? C'est infiniment probable.

Dans tous les cas, il n'en reste pas moins que, dans le domaine des salmonelloses, les rats sauvages jouent un rôle de porteurs de virus auquel seules ne participent pas : *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A* et *Salmonella paratyphi C*, strictement adaptées à l'homme.

Autres virus et agents pathogènes

1° **La rage.** — Remlinger a été le premier à attirer l'attention sur le rôle que pouvait jouer le rat dans la transmission de la rage. Dès 1904 (36) cet auteur démontrait que rats et souris sont réceptifs à la rage : inoculés sous la peau ou dans les muscles avec quelques gouttes de virus fixe ces animaux ont une chance sur deux de contracter la rage et leur réceptivité augmente légèrement si on fait usage d'un virus ayant passé quelques fois de rat à rat ou de souris à souris.

Des cas de contamination humaine par morsure du rat ont été signalés dans la littérature médicale. Il est donc indiqué de faire suivre le traitement pastorien aux personnes mordues par ces animaux.

D'autre part, Remlinger cite le cas de virus rencontrés spontanément chez le rat et notamment d'un virus *renforcé* isolé d'un rat à Istamboul par Zekai Muammer (37). La rage du rat pourrait donc fournir une explication plausible de certains cas de rage *dits spontanés* chez le chien.

En raison du nombre important des virus des rues isolés à partir de chiens mordeurs à Chang-Haï, les conditions épidémiologiques de la rage canine méritaient une certaine attention. Trop souvent le propriétaire d'un chien mordeur reconnu enragé affir-

mait véhémentement que l'animal, très surveillé, n'avait pas quitté la maison de son maître et n'avait eu aucun contact extérieur. Bien que la rage du chien puisse se déclarer à très lointaine échéance, le mécanisme par lequel il avait été contaminé avait pu, quelquefois, paraître une énigme difficile à résoudre. L'hypothèse du rat servant d'intermédiaire méritait qu'on la vérifiât localement.

Sur la quantité des rats examinés de 1942 à 1945, un certain nombre pris au hasard a fait l'objet de recherches en vue d'établir la présence possible du virus rabique chez ces animaux et l'éventualité d'une rage naturelle des rongeurs servant de réservoir à l'enzootie canine.

Les bulbes rachidiens des rats, conservés à — 15° C. ont été groupés en lots de quatre à cinq par expérience, broyés et émulsionnés dans 80 cm³ d'eau physiologique. Un demi-centimètre cube de cette émulsion était inoculé par voie intra-dure-mérienne au lapin.

Echelonnées de mois en mois un total de 60 expériences ont porté sur 248 bulbes rachidiens de rats.

Elles sont toutes demeurées négatives, démontrant ainsi l'absence — ou tout au moins le caractère exceptionnel de la présence — de virus des rues chez les rongeurs à Chang-Haï.

2° **Le Sodoku.** — Le sodoku semble une affection peu fréquemment rencontrée en pathologie humaine à Chang-Haï. Reportant l'observation clinique d'un cas en 1935, Tsong T'Sai Pao (38) indique que « son seul intérêt réside dans ce fait qu'il est le premier observé parmi les nombreux malades du service de Clinique interne de l'Université l'Aurore ». Nous-même, depuis dix ans, avons à peine eu connaissance d'un à deux cas nouveaux connus.

La présence de *Leptospira morsus muris*, non recherchée systématiquement, a été mise en évidence chez le rat sauvage, venant gêner certaines de nos recherches sur le typhus exanthématique en 1938. C'est ainsi que dans deux cas cette affection a passé du rat au cobaye, donnant au premier abord l'impression d'un typhus expérimental. Mais l'apparition tardive de la fièvre, les caractères différents dans la réaction scrotale, ici *très douloureuse*, l'évolution ultérieure, l'action spécifique des arsénobenzènes, la découverte enfin de *Spirella morsus muris* ne laissaient aucun doute au sujet de la nature de l'affection spontanée décelée accidentellement chez les rongeurs.

3° **Les Pasteurelles.** — Un total de 26 *Pasteurella* a été rencontré dans le sang ou la moelle osseuse des rats sauvages. Leur isolement s'est effectué sans qu'on puisse remarquer une incidence saisonnière quelconque.

4° **Les Staphylocoques.** — A partir du même matériel, 52 *Staphylococcus aureus* ont été isolés. La majorité de ces germes, trouvés dans le sang ou la moelle osseuse, le furent au moment de la période estivale, c'est-à-dire à l'époque où les affections staphylococciques sont les plus fréquentes chez l'homme à Chang-Haï.

5° **Les germes du groupe « Strepto-Pneumocoque ».** — Plus nombreux ont été les germes du groupe « strepto-pneumocoque » retrouvés chez le rat noir. 190 étaient identifiés par hémocultures ou médulloculturcs entre 1941 et 1944. Plus rares en été, leur fréquence s'accroît au printemps, principalement pendant les mois de mars et d'avril, époque des infections pneumococciques fréquentes et graves chez l'homme.

6° **Les germes intestinaux.** — Assez rarement les bacilles pyocyaniques et les bacilles du type Castellani, plus fréquemment les *Bacillus fæcalis alcaligenes* et plus encore *Bacterium coli* sont sortis par culture du sang, de la moelle osseuse ou des urines des rongeurs.

Une mention spéciale doit être faite pour les germes de type *Shigella* rencontrés. *Shigella type Schmitz* a été retrouvée dans le contenu intestinal (18 fois), dans les urines (5 fois) et même dans le sang (1 fois) des rats examinés. *Shigella type Saïgon* a été décelée une fois dans les urines et une fois dans le contenu intestinal, *Shigella type dispar* une fois dans le contenu intestinal.

7° **Les bacilles « Proteus ».** — Depuis 1940 plus de 3.000 hémocultures ont été faites après ponction du cœur de rats capturés vivants : elles ont donné lieu à l'identification de 8 *Proteus*.

Depuis juillet 1942 cette investigation s'est accompagnée de recherches sur la moelle osseuse et les urines. Nous en donnons les résultats dans le tableau suivant :

Périodes	Rats examinés	Porteurs (*) de *Proteus*	o/o	Sang	Moelle osseuse	Urines
1940-1941 et 1942 (6 mois)	755	0	0	0	non pratiquées	
1942 (6 mois)	385	21	5,4	1	9	14
1943	1.154	54	4,7	1	26	32
1944	847	124	14,6	6	36	100
Total	3.141/2.366	199	6,3/8,3 o/o	8	71	146

(*) Assez souvent chez le même animal des matériels différents donnaient une culture positive. Il n'en est pas tenu compte pour le calcul des porteurs de *Proteus*.

Dix de ces souches agglutinaient en présence d'un sérum anti-OX19 et trois en présence d'un sérum anti-OXK.

La découverte de *Proteus* chez le rat dans une région où sévit le typhus endémique n'est pas nouvelle. Mais cette imprégnation des organes de nombreux rongeurs par des bacilles *Proteus* dont nombre d'entre eux peut être considéré comme des formes intermédiaires entre le *Proteus vulgaris* et les *Proteus de type X*, semble significative.

Il apparaît encore qu'une proportion plus grande, dans les sorties de *Proteus* chez les rats sauvages, accompagne ou suit à quelques semaines d'intervalle les fortes proportions de rats trouvés infectés de typhus exanthématique dans la nature.

D'une façon générale aussi, nous constatons que l'année 1944 où le génie épidémique du typhus semble décliner a Chang-Haï, est celle où le plus grand nombre de *Proteus* a été isolé chez les rats sauvages (**13**). De semblables constatations ont été faites ailleurs (Delville (**39**) en Tunisie).

On serait donc fondé à penser que dans les contrées où le typhus sévit à l'état endémique, il y aurait, au déclin des périodes d'activité du typhus, une dissémination de *Proteus* à tendances X.

Il serait aussi possible de voir là un argument de plus en faveur de la relation toujours discutée entre les *Proteus* et les virus du typhus exanthématique.

Résumé et Conclusions

I

Une enquête sur les rats et leurs ectoparasites à Chang-Haï a été entreprise en novembre 1940. Nous donnons les résultats des recherches poursuivies jusqu'en juillet 1945 dans le secteur Sud de l'agglomération de Chang-Haï (ex-Concession Française).

1° Dans leur presque totalité (97,2 o/o) les rats, examinés au nombre de 3.418, appartenaient à l'espèce *Epimys rattus*.

2° Les puces récoltées dans les pelages de ces rats (11.745 déterminations) ont été identifiées, par ordre de fréquence, aux espèces suivantes :

Ctenopsyllus segnis	62,8 o/o
Xenopsylla cheopis	26,3 »
Monopsyllus anisus	10,8 »
Ctenocephalides felis	0,1 »

3° La chaleur tropicale des mois d'été ainsi que les froids rigoureux amènent une diminution dans le nombre global des ectoparasites du rat.

4° A l'inverse de *Monopsyllus anisus* qui ne se multiplie activement qu'au printemps, *Xenopsylla cheopis* n'apparaît qu'aux premières chaleurs de l'été et disparaît avec l'hiver.

5° La fréquence des puces, en particulier de *Xenopsylla cheopis* est variable à de longs intervalles de temps. Les périodes d'abondance sont vraisemblablement liées à des variations dans les conditions climatiques ou magnétiques.

II

Nous avons essayé de dégager localement quelques maladies humaines en relation avec les rats.

1° Les salmonelloses ont des points communs chez l'homme et chez les rongeurs. Certaines coïncidences de temps et de lieu concernant les salmonelles des groupes B et C, et plus particulièrement *Salmonella thompson-berlin*, *Salmonella blegdam et Salmonella anatum* montrent que tout se passe comme si le rat et l'homme puisaient le même contage à une source commune ou comme si l'un contaminait l'autre.

A mentionner l'absence totale de *Salmonella typhi murium* ou de salmonelles du groupe B chez les rats locaux parallèlement à leur grande rareté chez l'homme tandis que les salmonelles du groupe C se retrouvent en assez grande abondance tant chez l'homme que chez le rat.

Une enquête minutieuse ayant porté sur le contenu intestinal de 1.846 rats a donné une proportion de rats porteurs de salmonelles proche de 1 o/o.

Salmonella virchow, *Salmonella blegdam* et *Salmonella anatum* sont pour la première fois signalées chez le rat.

2° La rage des rues n'a pas été mise en évidence chez les rats au cours d'une enquête ayant porté pendant deux ans sur 248 rongeurs. Sauf peut-être de façon tout à fait exceptionnelle, les rats ne peuvent donc être taxés de véhiculer localement les virus des rues.

3° La présence de *Spirella morsus muris* chez les rats de Chang-Haï est un fait acquis, mais le sodoku paraît localement une affection peu fréquente chez l'homme.

Divers germes rencontrés fréquemment chez l'homme se retrouvent chez les rats : staphylocoques dorés, streptocoques, pneumocoques, certaines *Shigella*.

Enfin, surtout au déclin de la période d'extension du typhus exanthématique, il a été possible d'isoler en assez grand nombre, de l'organisme des rats, des germes du genre *Proteus* dont certains évoluaient vers le type X.

III

Deux maladies endémo-épidémiques relèvent surtout à Chang-Haï d'une origine murine. Ce sont la peste et le typhus exanthémathique.

Comme la peste, le typhus est « une maladie du rat à laquelle l'homme participe ». Elles procèdent normalement du rat à l'homme par l'intermédiaire des puces. Elle deviennent toutes deux beaucoup plus dangereuses quand des circonstances favorables les obligent, l'une à des transmissions strictement inter-humaines (peste pulmonaire), l'autre à des transmissions inter-humaines par l'intermédiaire du pou (typhus épidémique).

1° La peste a sévi autrefois, sous forme assez discrète chez l'homme, sous forme plus étendue chez le rat mais *elle ne s'est plus manifestée à Chang-Haï depuis une vingtaine d'années. Il semble que son implantation locale soit malaisée.*

Cependant, en raison des épisodes du passé et des recrudescences de *Xenopsylla cheopis* qui se manifestent périodiquement, en raison aussi du voisinage de l'endémie dans le Sud et dans le Nord de la Chine, Chang-Haï n'est certainement pas à l'abri de toute incursion nouvelle de peste si des circontances favorables se présentent.

2° *Le typhus exanthématique couve à Chang-Hai de façon constante chez le rat et se traduit par un comportement endémosporadique habituellement minime chez l'homme.*

Nous avons cependant assisté, *de 1938 à 1945, à une recrudescence marquée du typhus exanthématique au cours de laquelle la relation étroite entre l'enzoo-épizootie murine et les infections humaines ainsi que la participation des puces comme matériel infectant ont pu être vérifiées.*

Transmis normalement du rat à l'homme, ce typhus favorisé par des conditions exceptionnelles (guerre, surpeuplement, misère) a été capable de s'épidémiser au printemps de certaines années. *Les épisodes épidémiques, vraisemblablement déclanchés par l'explosion d'une épizootie murine apparue au moment opportun, étaient conditionnés, eux, par des passages strictement inter-humains dans lesquels le pou faisait office d'agent vecteur. Ils ont toujours été printaniers, limités et brusquement interrompus par l'arrivée de la saison chaude.*

3° Peste et typhus sont justiciables des mêmes mesures prophylactiques : réduction du nombre des rats par la famine, procédés divers de dératisation, exclusion des rats des locaux d'habitation et des entrepôts par un système de construction approprié, etc...

Par ailleurs, la surveillance de la population murine au laboratoire permet de veiller à l'importation fortuite de l'enzootie pesteuse chez les rats et de pouvoir ainsi prévenir ou restreindre l'apparition des cas humains. *De même pour le typhus une surveillance sérologique peut permettre de dépister une recrudescence des infections murines qui, si elle apparaît au printemps, est susceptible de servir de tremplin à l'épidémisation du typhus chez l'homme.* Ce dépistage peut donner le temps de prescrire à bon escient les mesures d'épouillage et de prophylaxie qui sont de mise pour lutter contre le typhus épidémique.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Raynal (J. H.) — Note préliminaire sur le typhus exanthématique à Chang-Haï (Concession française) *Bull. Soc. Path Exot.*, 1938, **31**, 256-258

(2) Raynal (J H) — Sur le typhus exanthématique de Chang-Haï (Concession française). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, **31**, 662-669.

(3) Raynal (J.) et Fournier (J.). — Acquisitions sur le typhus exanthématique de Chang-Haï. *C. R Xe Congrès F. E. A. T. M*, Hanoï, 1938-1940, **2**, 327-347.

(4) Raynal (J H). — Exanthematic fevers in Shanghai. *Rep. Sixth Pacific Science Congress*, San Francisco, 1939.

(5) Raynal (J) et Fournier (J.). — Le typhus exanthématique de Chang-Haï. *Bull Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, 636-643.

(6) Raynal (J. H.), Fournier (J) et Velliot (E.). — Research on Typhus in Shanghai *Chinese Medical Journal*, 1939, **56**, 11-28.

(7) Raynal (J H.) et Fournier (J.) — Acquisitions récentes sur le typhus exanthématique à Chang-Haï. *Bull. Méd Université l'Aurore*, 1939, **4**, 351-377

(8) Raynal (J.). — Le typhus murin à Chang-Haï. *Bull. Soc. Path Exot*, 1940, **33**, 168-175

(9) Raynal (J H) et Kouo (T T.). — Epidemiology of Typhus fever in Shanghai. *The Nat. Med. Jl. of China*, 1943, **29**, 1-25.

(10) Raynal (J. H.). — Épidémiologie du typhus exanthématique de Chang-Haï (preuves et arguments en faveur de l'identité des typhus locaux du rat et de l'homme — le rat, réservoir de virus local — les mécanismes de transmission du typhus. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine.*

(11) Raynal (J. H). — Peut-on prévoir le comportement épidémiologique du typhus exanthématique par la sérologie (Weil-Felix) systématique des rats quotidiennement capturés ? *Bull. Méd Université l'Aurore*, 1944, **9**, 313-318.

(12) Raynal (J. H.). — Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï. *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 10 avril 1946.

(13) RAYNAL (J. H.). — La rencontre des *Proteus* à l'occasion du typhus de Chang-Hai. *Bull. Soc. Path. Exot.*, à paraître.
(14) RAYNAL (J. H.) et FOURNIER (J.). — *Les Salmonelles à Chang-Hai* (Monographie de l'Institut Pasteur de Chang-Hai). Imprimerie de Tou Sè Wè, Chang-Hai, 1945, 43 pp.
(15) STANLEY (A.). — *Rep. Intern. Plague Conference Mukden*, 1911, p. 59.
(16) HICKS (E. P.). — *Journal of Hygiene*, 1927, **26**, p. 2.
(17) WU (C. Y.). — The occurrence, distribution and seasonal prevalence of rat-fleas in China. *Rep. Nat. Quarantine Service*, 1934, **5**, 27-37.
(18) WU (C. Y.). — The occurrence, distribution and seasonal prevalence of rat-fleas in China. *C. R. IXth Congress F. E. A. T. M. Nanking*, 1934-1935, **2**, 761-771.
(19) WU (C. Y.). — Rats and rat-fleas of Shanghai. *Rep. Nat. Quarantine Service*, 1935-1936, **6**, 31-41.
(20) RAYNAL (J. H.). — *Études sur le typhus (Son comportement à Chang-Hai de 1938 à 1495)*. Monographie de l'Institut Pasteur de Chang-Hai. Imprimerie Tou Sè Wè, Chang-Hai, 1946, 56 pp., 11 graph.
(21) ROUBAUD (E.). — Une nouvelle espèce de puce chique pénétrante, parasite des rats en Chine, *Dermatophilus lagrangei* n. sp. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, **18**, 399-405.
(22) WU LIEN-TEH, CHUN (J. W. H.), POLLITZER (R.) et WU (C. Y.). — Plague, a manual for medical and public health workers. *Weishengshu-Shanghai*, 1936.
(23) KAUFFMANN (F.). — Weitere Erfahrungen mit dem kombinierten Anreicherungsverfahren für Salmonella bacillen. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1935, **117**, 26-32.
(24) SAVAGE (W. G.) et READ (W. J.). — Cité par KHALIL (**27**), 1913.
(25) SAVAGE (W. G.). — (1918). Cité par KHALIL (**27**).
(26) SAVAGE (W. G.) et WHITE (J. B.). — Rats and Salmonella group bacilli. *Journal of Hygiene*, 1923, **21**, 258-261.
(27) KERRIN (J. C.). — Bacillus enteritidis infection in wild rats. *Jl. of Pathol. and Bacteriol.*, 1928, **31**, 588-589.
(28) KHALIL (A. M.). — The incidence of organisms of the salmonella group in wild rats and mice in Liverpool. *Journal of Hygiene*, 1938, **38**, 75-78.
(29) NAFIZ (M.). — Untersuchungen an wilden ratten in Muenchen. *Arch. Hyg. Bakt.*, 1935, **113**, 245-252.
(30) POPOVICI (I.). — Présence du B. de Gaertner chez les rats sauvages de Jassy. *C. R. Soc. de Biologie*, 1937, **124**, 687-689.
(31) VERDER (E.). — The wild rat as a carrier of organisms of the paratyphoïd-enteritidis group. *Amer. Jl. Public Health*, 1927, **17**, p. 1007.
(32) MEYER (K. F.) et MATSUMURA (K.). — The incidence of carriers of *B. aertrycke* and *B. enteritidis* among the wild rats of San Francisco. *Jl. Infect. Diseases*, 1927, **41**, 385-404.
(33) KAUFFMANN (F.). — Ueber die Typeneinteilung in der Gaertnergruppe. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1935, **117**, 431-450.
(34) HATTA (S.). — The relation between the salmonella group and house rats in Tokyo City. Japan. *Jl. Experim. Medicine*, 1938, **16**, 201-225.

(35) FOURNIER (J.). — Sur deux souches de *Salmonella anatum* isolées à Chang-Hai. *Bull. Soc. Path. Exot.*, à paraître.
(36) REMLINGER (P.). — Rage expérimentale de la souris et du rat. *C. R. Soc. de Biologie*, 9 janvier 1904.
(37) REMLINGER (P.). — Action de la dilution sur les virus de rage des rues. *Annales de l'Inst. Pasteur Paris*, 1937, **58**, 377-387.
(38) TSONG T'SAI PAO. — Sur un cas de sodoku. *Bull. Méd. Université l'Aurore*, 1935, n° 12, 24-26.
(39) DELAVILLE (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les rats du port et de la ville de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1936, **25**, 142-146.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0566). N° 718. — 7-1947.

QUARANTIÈME ANNÉE 1947 Nos 7-8

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947 ET COMMUNICATIONS D'AOUT

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 9 JUILLET 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

COLAS-BELCOUR (J.) et ABONNENC (E.). Contribution à l'étude de *Phlebotomus minutus* rondani en France. — DELANOË (Mme E.). Influence possible de l'infestation vermineuse sur la résistance des indigènes marocains à la tuberculose. — DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Une particularité tinctoriale des œufs d'*Ascaris megalocephala*. — GALLIARD (H.). Myiases humaines au Tonkin. — GALLIARD (H.) La distomatose intestinale humaine à *Fasciolopsis buski*. — GIROUD (P.) et CIACCIO (G.). Valeur de divers extraits pulmonaires de lapin infecté de *Rickettsia prowazeki*, jugée par l'agglutination des rickettsies. — GIROUD (P.). Au sujet du Tsutsugamushi, sensibilité de la gerbille, réactions cutanées antigènes. — LAUNOY (L.) et JEANPIERRE (CL.). Suite à l'étude de l'action préventive du diamidino-diphénoxypentane administré *per os* sur la

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

trypanosomose expérimentale à *Trypanosoma equiperdum* du rat. — Lefrou (G.) et Aretas (R.). A propos des cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique survenus au Soudan. Considérations cliniques et thérapeutiques. — Marill (F. G.), Algay (L.), Hoffman (M.) et Berrozzi (P.). Essai de traitement de la bilharziose vésicale par le 2168 RP. — Pellissier (A.), Trinquier (E.) et Troquereau (P.). Sur une épidémie meurtrière chez les bovidés des environs de Brazzaville due à *Salmonella enteritidis* var. Dubin. — Rageau (J.). Observations sur les phlébotomes de la région de Poitiers. — Rivoalen (A.). Les ostéo-arthropathies de la variole. — Rivoalen (A.). Considération épidémiologique et biologique à propos d'une épidémie de typhus au Tonkin (1943-1944). — Roman (E.) et Morel (P.). Évolution de l'éosinophilie au cours de l'anguillulose expérimentale du rat. — Schwetz (J.). Paludisme endémique et paludisme épidémique dans des régions de haute altitude de l'Afrique centrale. — Tisseuil (J.). La bilieuse hémoglobinurique en 1942 dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et Côte d'Ivoire.

ÉLECTIONS

MM. E. Abonnenc, R. Chaussinand, P. Kervran, H. de Marqueissac, X. Soubigou et E. Trinquier ont été élus Membres Titulaires de la Société à la séance du 9 juillet 1947.

NÉCROLOGIES

Léopold ROBERT
(† 1946)

Le Président :

Mes chers Collègues,

Le 11 novembre 1946, l'un des membres de notre Société, le docteur Léopold Robert, médecin colonel en retraite du Corps de Santé Colonial, s'éteignait à Nice où il s'était retiré, au terme de sa carrière coloniale. Notre collègue avait tour à tour, servi — brillamment — ajouterais-je, dans la plupart des territoires de la France d'Outre-Mer. Suivant les étapes de sa carrière, nous le voyons professeur à l'Ecole de Médecine de Tananarive, conçue, il y a un demi-siècle, par le Général Galliéni, organisée par le

médecin major LASNET, dirigée pendant de bien longues et fructueuses années par notre éminent collègue le docteur FONTOYNONT et qui a donné à Madagascar, une suite de promotions de médecins malgaches attentifs à nous aider dans l'exercice de toutes nos activités de médecin et d'hygiéniste.

LÉOPOLD ROBERT recevait, de M. ROUX, la mission de fonder à Bangkok une filiale de l'Institut Pasteur. Il s'en acquittait avec un tel succès, qu'il était prié d'y poursuivre son œuvre, en exerçant la direction même de cette filiale. Le tome XIII de nos *Bulletins* contient, tout à la fois, l'historique de cette création et l'exposé des travaux et recherches qu'il y fit avec l'aide de ses élèves. Il ne devait quitter cet Institut que pour se voir confier le commandement sanitaire de toute la région de Damas, y menant la lutte contre le typhus et le paludisme. Nous le retrouvons quelques années plus tard, Directeur des Services sanitaires des possessions françaises dans la mer des Caraïbes ; ce fut la dernière étape de sa carrière coloniale.

Ses publications ont traité de multiples sujets : Je cite parmi les principales relatées par nos *Bulletins* : la gnathostomose humaine : œdème ambulant siamois dû à *Gnathostomum spinigerum ;* les accidents paralytiques et l'hyperesthésie cutanée (rage atténuée) au cours du traitement antirabique — guérison ; l'empoisonnement par le phosphore et la fièvre jaune ; un cas de bilharziose intestinale à *Schistosomum hæmatobium*, chez un Européen ; quelques taux du cholestérol sanguin, chez les bilieux hémoglobinuriques.

La guerre de 1914-1918 l'avait attiré aux Armées, la Croix de guerre avait distingué ses services militaires. Au cours des événements dramatiques de 1940-1944, en dépit de la maladie dont il souffrait et qui lui rendait pénible tout effort prolongé voulant tout de même servir, il s'était donné à la Croix-Rouge apportant, à cette société, son expérience, son dévouement, ses initiatives.

A ses qualités professionnelles, le Médecin colonel LÉOPOLD ROBERT joignait une courtoisie et une aménité qui le faisaient apprécier par tous ceux qui avaient son amitié. Sa mort les surprend douloureusement. Au nom de notre Société, j'adresse à Mme LÉOPOLD ROBERT, les hommages de nos vives sympathies.

L. NATTAN-LARRIER

1873-1946.

NATTAN-LARRIER figurait également parmi les plus anciens des membres de notre Société : son élection date, en effet, de l'année 1908. Interne des hôpitaux de Paris, en 1897, il était en 1910 admis à l'Institut Pasteur, en qualité d'assistant.

Ses travaux se sont étendus à l'hérédité pathologique d'une part, aux protistes pathogènes d'autre part.

Après avoir précisé certaines notions sur la structure et la physiologie du placenta, il recherchait quelles étaient les conséquences sur le fœtus des infections et intoxications maternelles. Au cours de ses expérimentations, il constatait que les anticorps artificiels passent de la circulation de la mère, dans celle du fœtus, confirmant les travaux de Vaillard et d'Ehrlich. Il parvint à démontrer avec G. Ramon, P. Lépine et E. Grasset que si les anatoxines ne traversent pas le placenta, il n'en était pas moins possible de déterminer chez le fœtus une immunité passive. L'intérêt de cette constatation eut d'heureuses conséquences dans la pratique de la médecine tropicale : l'anatoxine tétanique injectée à la mère au début du 8e mois de sa grossesse préservait le nouveau-né des atteintes du tétanos ombilical dont était victime un grand nombre d'enfants, venus au monde en dehors de nos maternités coloniales.

Par une série d'expériences, il montra le mécanisme de l'hérédo-contagion des infections dues au spirochète d'Obermeier et de Dutton. Il confirma expérimentalement les observations cliniques faites au Brésil, en décelant dans le sang du fœtus d'une part, dans le liquide amniotique d'autre part, le *Schizotrypanum cruzi* avec lequel il avait infecté des femelles de cobayes.

Les années qu'il passa à l'Institut Pasteur furent consacrées à une suite de recherches sur les protozoaires pathogènes pour l'homme et les animaux : localisation des Leishmanies, démonstrations, en collaboration avec M. Laveran, de la présence d'une Leishmania dans les lésions de l'espundia au Pérou à laquelle il donne le nom de *Leishmania tropica* var. *americana*, travaux sur la biologie des trypanosomes et la pathogénie des trypanosomiases, sur les piroplasmoses, sur les hémogrégarines —, dont il décèle un spécimen dans le sang et le suc ganglionnaire d'un sujet qui s'était infecté en Afrique Equatoriale : autant de champs d'action qu'il explore avec une méticuleuse patience.

La possibilité lui fut donnée d'observer un Européen atteint de pian et d'inoculer au singe le *Tr. pertenue* qu'il tenta de différencier du Tréponème de Schaudin, par des expériences d'immunité croisée faite sur le singe.

Parmi les filiaroses, celles entretenues par *Filaria loa* l'intéressèrent particulièrement. Il réussit à suivre toutes les phases du développement de l'œuf de cette filaire et de ses embryons.

Au nombre de ses travaux d'anatomie pathologique, figurent plusieurs mémoires sur la sclérose paludéenne du poumon, les altérations du foie dans la schistosomiase, sur le bubon climatérique, les lésions de la peste pulmonaire, les abcès dysentériques du cerveau.

NATTAN-LARRIER s'était vu confié, en 1923, la chaire de Protistologie pathologique au Collège de France. Son enseignement y était suivi par nombre de médecins coloniaux qu'il accueillait avec une constante affabilité. En 1930, notre Société l'avait appelé à exercer la vice-présidence de ses travaux.

La disparition de notre éminent collègue, le 23 juin 1946, émeut tous ceux d'entre nous qui l'ont bien connu. En votre nom, j'exprime à tous les siens nos sentiments de bien vives sympathies.

A. GAUDUCHEAU
(† 1946)

Le PRÉSIDENT .

Mes chers Collègues,

Le 1er juin dernier en sa commune natale de Saint-Martin-des-Noyers, où il s'était retiré, succombait notre Collègue A. GAUDUCHEAU. C'est avec un grand regret que je fais part à la Société de sa mort.

Avec lui disparaît l'un des pionniers que le Corps de Santé Colonial avait mis au service de l'Empire, à l'époque où la France en campait les fondations. En 1897, en effet, GAUDUCHEAU, jeune médecin, embarquait à destination de Madagascar dont il devait suivre la campagne jusqu'en 1899. Il y était cité à l'ordre par le Général GALLIÉNI. De 1899 à 1914, il poursuit ses campagnes en Indochine et en Chine. Il fonde l'institut vaccinal du Tonkin et professe à Canton, puis à l'Ecole de Médecine de Hanoï Il y est encore cité pour l'esprit de décision dont il fit preuve en immunisant les Annamites contre le choléra, avec un vaccin anticholérique qu'il avait préparé sur place. Il réussit ainsi à arrêter une épidémie qui prenait une expansion alarmante. Une rue d'Hanoï porte son nom et rappelle ces éminents services. En 1917, il sert aux Armées · médecin divisionnaire puis médecin-chef d'ambulance. Il y est une fois de plus cité.

Quand vint la paix, le médecin Commandant GAUDUCHEAU quitta le Corps de Santé colonial, pour se consacrer pleinement aux travaux de laboratoire. Ses premières recherches dataient de 1905 : une amibe isolée par lui avait, par sa difficile identification, décidé de sa vocation.

Ses travaux se sont étendus à la microbiologie : les amibes et les amibiases, la variole et la vaccine, l'hygiène des pays chauds, l'ont tour à tour attiré à la prophylaxie des maladies vénériennes (l'expansion de la syphilis le préoccupait, il en réalisait le danger pour l'avenir de la Nation) et enfin à la technique alimentaire.

Cette orientation, dont les affinités avec l'hygiène et la microbiologie ne sont pas si disparates qu'elles le paraissent *a priori*, lui était venue à l'occasion du torpillage de l'*Athos* dont il fut un des rares rescapés Il avait réalisé l'efficacité du blocus, en avait tiré les conclusions et s'était promis d'aider au développement des ressources alimentaires de la France. La conviction avec laquelle il exposait sa thèse de l'engraissement des viandes, au moyen d'une graisse assaisonnée, liquide ou fondue, poussée dans la viande par la voie naturelle des vaisseaux, aussitôt l'abattage, retenait l'attention de son auditoire et provoquait des discussions animées.

A. Gauducheau avait assisté à la fondation de notre Société à laquelle il appartenait depuis 1908 ; vous l'aviez appelé à la vice-présidence, il a siégé en cette qualité au Bureau. Me faisant votre interprète, j'adresse à sa famille l'expression de nos regrets bien attristés.

Raymond J.-S. MARTIN
1908-1946.

M. Roubaud. — J'ai le grand regret de faire part à la Société de la disparition d'un de nos membres titulaires tout récemment élus, en décembre dernier, et sur qui nous fondions les plus grandes et les plus légitimes espérances, le docteur Raymond Martin.

Médecin de la Compagnie du chemin de fer Franco-Ethiopien, le docteur Raymond, Joseph, Séverin Martin avait été mobilisé sur place comme médecin-capitaine en 1939, mais, dès l'armistice, il avait adhéré au mouvement du Général de Gaulle et était entré spontanément dans le groupement de résistance de Djibouti. Arrêté le 24 avril 1941 pour son activité de propagande, il avait été interné pendant six mois à Obock, puis à Tadjourah, dans des conditions matérielles et morales des plus pénibles. Aussitôt libéré, il avait repris son activité clandestine, malgré la suveillance étroite dont il était l'objet. En novembre 1942, il fuyait la colonie, passait au Somaliland britannique entraînant avec lui de nombreux camarades français de résistance, et s'engageait dans les rangs des combattants des Forces françaises Libres. Il rejoint la Tunisie, puis, comme médecin-chef de bataillon, participe aux brillantes et dures campagnes d'Italie et de France avec la 1re Division motorisée d'infanterie. Il est deux fois cité pour « son dévouement total et son absolu mépris du danger ».

La guerre terminée, R. Martin que nous savions passionnément épris de science et de recherche était venu dans mon laboratoire, appelé par son désir de compléter des connaissances déjà très variées. Ancien élève de notre collègue Ch. Joyeux à Marseille, il

avait déjà porté son attention sur des questions multiples de la Parasitologie et l'Helminthologie, sur le paludisme, l'amibiase, etc... Il avait entrepris avec PARROT l'étude des Phlébotomes d'Ethiopie et publié sur ces petits diptères piqueurs des observations pleines d'intérêt. Il avait effectué des expériences très suggestives sur les phénomènes d'épilepsie par parasites cutanés, étudié et interprété dans le sens analogue de réflexes nerveux, les curieux symptômes de la paralysie à tiques.

En octobre dernier, R. MARTIN s'était fait inscrire à l'Enseignement spécial d'Entomologie médicale créé par l'Office de la Recherche Scientifique Coloniale. Il s'y fit d'emblée remarquer par une ardeur exceptionnelle au travail, malgré l'état précaire de sa santé qui n'était pas sans nous inspirer de constantes inquiétudes. Une intelligence de premier ordre était au service de cette puissance extraordinaire de travail qu'il n'a cessé de manifester jusqu'à la fin.

La mort est venue le surprendre, si l'on peut dire, en plein rêve d'activité scientifique et de projets coloniaux.

Nous perdons en lui un collaborateur de grand avenir, dont la simplicité et la modestie n'avaient d'égales que les hautes qualités morales. C'est avec le plus profond chagrin que nous le voyons disparaître.

ALFRED BOQUET
(1879-1947)

M. L. NÈGRE. — En ma qualité de vieil ami d'ALFRED BOQUET dont nous avons à déplorer la disparition, la Société de Pathologie exotique, dont il était un des plus anciens membres, m'a demandé de lui adresser ce dernier hommage. Je le fais d'autant plus volontiers que notre amitié s'est nouée, dès 1910, en Afrique du Nord où il a passé les 17 premières années de sa carrière et où il a accompli les travaux dont je vais avoir à vous entretenir.

BOQUET, qui aurait voulu devenir médecin, dut, à cause de la mort prématurée de ses parents, se hâter de terminer ses études pour trouver une situation. C'est pour cette raison qu'il fit à l'Ecole de Toulouse ses études de médecine vétérinaire, plus courtes que celles de médecin, et qu'il accepta en 1902 un poste de vétérinaire sanitaire dans le Sud Algérien. A Sidi Aïssa, Chellala, et Biskra, il eut surtout à assurer la protection du cheptel, en particulier du troupeau ovin, contre les maladies infectieuses. Il y apprit à connaître la clavelée et fit, dans la *Revue de l'Hygiène de la viande et du lait*, deux articles sur la lutte contre la clavelée dans les Hauts plateaux algériens et le Sahara et sur l'El R'och, cachexie ovine.

L'expérience qu'il y acquit sur la clavelée le fit appeler en 1910 à l'Institut Pasteur d'Algerie par ALBERT CALMETTE qui était chargé de son organisation, et EDMOND SERGENT qui allait en prendre la direction. A. BOQUET fut adjoint à J. BRIDRÉ qui avait été nommé chef du service de la clavelée. BRIDRÉ et BOQUET cherchèrent à remplacer la clavelisation trop dangereuse et la sérothérapie d'application trop difficile et de protection trop éphémère par une méthode d'immunisation active, inoffensive, sûre et d'action durable. Par l'extension de la méthode de sensibilisation des bactéries due à BESREDKA, ils réussirent à transformer le virus claveleux en vaccin en faisant agir sur lui le sérum anticlaveleux. Après son contact avec ce dernier, la pulpe virulente est à tel point affaiblie dans ses propriétés pathogènes que, injectée au mouton sous la peau, elle ne provoque plus qu'une lésion inflammatoire locale qui se résorbe graduellement sans provoquer de troubles généraux appréciables, même chez les moutons de race française particulièrement sensibles à la maladie.

Contrairement à ce qui se passe dans la clavelisation, les animaux vaccinés ne sont à aucun moment contagieux et sont immunisés aussi fortement et d'une façon aussi durable que par cette dernière.

Depuis trente-six ans, ce procédé a été appliqué à la vaccination de plusieurs dizaines de millions de moutons en Afrique du Nord, en France, en Italie, en Espagne. Tous les ovins exportés d'Afrique du Nord en France sont obligatoirement soumis à cette vaccination.

Parallèlement à ces recherches, A. BOQUET fut aussi attiré par le problème de la lymphangite épizootique des Solipèdes qui frappe durement les chevaux et les mulets d'Afrique du Nord. Cette maladie est déterminée par le *Cryptococcus farciminosus* découvert par RIVOLTA. MARCONE en 1875 et TOKISHIGE en 1896 avaient obtenu un début de développement de ce germe sur les milieux artificiels, mais n'avaient pas réussi à le cultiver en série. Aussi, depuis leurs recherches, la nature exacte du parasite de la lymphangite était constamment remise en discussion. A leur arrivée en Algérie, BRIDRÉ et NÈGRE montrèrent que dans la réaction de déviation du complément, le *Cryptococcus farciminosus* se comporte comme une levure et firent ainsi la preuve que ce parasite est bien de nature mycosique. BOQUET avec NÈGRE, par le simple procédé de l'ensemencement en masse de pus de chevaux lymphangiteux sur gélose de SABOURAUD portée à 35° a obtenu la culture du Cryptocoque de RIVOLTA sous la forme de colonies constituées par des amas de filaments mycéliens, de spores externes et de chlamydospores. Ces colonies sont indéfiniment repiquables en série. L'inoculation sous-cutanée au cheval de culture de passage provoque la formation d'un nodule qui s'abcède, s'ouvre et guérit spontanément. Mais des réin-

fections successives déterminent l'extension de cette lésion locale sous la forme d'un cordon lymphangitique qui reproduit les caractères essentiels de la maladie naturelle.

D'autre part, dans de nombreux cas, la guérison des chevaux lymphangiteux peut être obtenue par des injections sous-cutanées répétées de cultures chauffées de cryptocoque. Cette méthode de traitement est d'un emploi courant en Afrique du Nord.

Boquet s'est également attaché, en Algérie, à l'étude du bacille de Preisz-Nocard. Par l'inoculation d'une très faible dose de ces bacilles, il a pu reproduire chez le cheval une lymphangite chronique comparable en tous points à la maladie des Solipèdes connue sous le nom de lymphangite ulcéreuse.

Le passage de Boquet en Algérie a donc été marqué par des travaux qui ont eu des répercussions importantes non seulement au point de vue théorique, mais aussi au point de vue pratique. Ils on été en grande partie publiés dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*.

Boquet interrompit ces recherches pour partir en 1915 comme volontaire à l'armée d'Orient. Vétérinaire auxiliaire, puis aide-major, il prit part, dans la 17ᵉ division coloniale, aux opérations militaires de Serbie et, dans le camp retranché de Salonique, fut chargé du laboratoire de prophylaxie de la peste.

A sa démobilisation en 1919, A. Calmette, qui avait connu et apprécié Boquet à l'Institut Pasteur d'Alger, le prit comme un de ses chefs de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris.

Cette nouvelle période de sa vie scientifique fut pour Boquet aussi féconde que la précédente en résultats pratiques puisqu'elle lui a permis de s'attacher avec A. Calmette et C. Guérin à l'étude du problème de la prévention de la tuberculose et de réaliser avec L. Nègre le traitement de certaines formes de cette maladie par l'antigène méthylique.

En raison des années qu'il a passées en Afrique du Nord au début de sa carrière et des travaux qu'il y a accomplis, A. Boquet s'est toujours très vivement intéressé à la vie de notre Société. Il a été membre de notre commission de contrôle de 1924 à 1935.

Que Mme Boquet et le ménage de son fils le docteur Paul Boquet, reçoivent l'expression de notre profonde sympathie, et soient assurés que le souvenir de notre collègue A. Boquet sera précieusement conservé dans notre Société.

COMMUNICATIONS

ACTION MICROBICIDE DU JUS DE CANNE A SUCRE SUR LE BACILLE TYPHIQUE ET LES BACILLES PARATYPHIQUES A ET B

Par E. MONTESTRUC (*)

Plusieurs auteurs ont déjà étudié le pouvoir microbicide des vins, rouges et blancs, du jus de raisins rouges et de raisins blancs. En 1892, ALOIS PICK a démontré l'action bactéricide du vin sur les bacilles typhiques et du choléra. En 1907, SABRAZES et MARCANDIER ont étudié l'action du vin sur le *bacille d'Eberth* et ont démontré qu'au contact de vins purs ce microbe disparaissait. Depuis, d'autres auteurs, KLING et FLORENTIN en 1933, REMLINGER et BAILLY en 1937, ont mis en évidence le pouvoir microbicide des vins vis-à-vis de certains germes intestinaux, colibacilles, bacilles du groupe typhique paratyphiques, bacilles du groupe dysentérique. Ce même pouvoir microbicide vis-à-vis des bactéries intestinales a été constaté par A. ROCHAIX et R. JACQUESON en 1938 pour les jus de raisins frais.

Les jus de canne à sucre possèdent-ils également un pouvoir microbicide? La composition chimique du jus de canne comparée à celle du jus de raisin pouvait le faire soupçonner et nous avons essayé de résoudre cette question en suivant la technique utilisée par ROCHAIX et JACQUESON pour l'étude du pouvoir microbicide du jus de raisin frais.

Protocole. — Le jus de canne, après avoir été filtré sur gaze, pasteurisé à + 70° pendant 1 heure et mis au frigidaire pendant 24 heures, est réparti en tubes à essai, à raison de 2 cm^3 et 5 cm^3.

Ces tubes sont ensemencés avec les germes devant servir à l'expérience. Cet ensemencement est opéré avec une goutte, diluée à 1/20 (XX gouttes : 1 cm^3), d'une culture en eau peptonée de bacilles du groupe typhique paratyphiques, âgée de 24 heures, soit environ 20.000 germes.

On laisse ainsi en contact, microbes et jus de canne, puis on ensemence des tubes d'eau peptonée après un temps de contact plus ou moins long (15 minutes, 1/2 heure, 3/4 d'heure, 1 heure,

(*) Séance du 12 juin 1946.

2 heures, etc.). L'observation de ces ensemencements est poursuivie pendant 72 heures.

Naturellement, des tubes témoins sont ensemencés avec le même nombre de germes en contact avec de l'eau physiologique stérilisée pendant le même temps. Tous ces tubes témoins, sans exception, ont présenté une culture au bout de 24 heures.

Resultats. — Les résultats obtenus suivant ce protocole ont été les suivants :

TABLEAU I

Jus de canne à pH : *5,4.*

Temps de contact	Bacille typhique — dans 2 cm³ de jus de canne stérilisé	Bacille typhique — dans 5 cm³ de jus de canne stérilisé
15 minutes	+	+
30 minutes	+	+
45 minutes	+	+
1 heure	+	+
1 heure 1/2	+	o
2 heures	+	o
3 heures	o	o
4 heures	o	o

TABLEAU II

Jus de canne à pH : *6.*

Temps de contact	Bacille typhique — dans 2 cm³ de jus de canne stérilisé	Bacille typhique — dans 5 cm³ de jus de canne stérilisé
15 minutes	+	+
30 minutes	+	+
45 minutes	+	+
1 heure	+	+
1 heure 1/2	+	+
2 heures	+	o
3 heures	+	o
4 heures	+	o
6 heures	o	o
8 heures	o	o

TABLEAU III

Jus de canne à pH . *5,8.*

Temps de contact	Bacille typhique dans 2 cm³	Bacille typhique dans 5 cm³	Para A dans 2 cm³	Para A dans 5 cm³	Para B dans 2 cm³	Para B dans 5 cm³
	de jus de canne stérilisé					
15 minutes	+	+	+	o	+	+
30 minutes	+	+	o	o	+	+
1 heure	+	+	o	o	+	+
2 heures	+	+	o	o	+	+
3 heures	+	+	o	o	+	+
4 heures	+	+	o	o	+	+
8 heures	+	+	o	o	+	+
10 heures	+	+	o	o	+	o
24 heures	+	o	o	o	+	o
36 heures	o	o	o	o	o	o
48 heures	o	o	o	o	o	o

En résumé, nous constatons que le jus de canne tue :

le *bacille typhique* en 1 h 30 è 10 heures ,
le *bacille paratyphique A* en 15 minutes ,
le *bacille paratyphique B* en 10 à 24 heures

Les bacilles utilisés étaient un *bacille d'Eberth* et un *bacille paratyphique B* isolés par hémoculture à la Martinique et un *bacille paratyphique A* isolé par hémoculture à San Juan de Puerto Rico et que nous a adressé le Docteur O. COSTA MANDRY, Directeur des laboratoires de biologie de Puerto Rico.

Les jus de canne à sucre possèdent donc un pouvoir microbicide faible, mais certain.

Les auteurs qui ont étudié l'action microbicide des vins et du jus de raisin frais se sont préoccupés de connaître les facteurs de ce pouvoir microbicide. Tous sont d'accord pour soutenir que l'alcool n'intervient pas ou intervient très peu. En effet, les vins possèdent un degré alcoolique faible (10 à 11° pour les vins ayant servi aux expériences de REMLINGER et BAILLY) et l'alcool n'existe ni dans les jus de raisins frais ni dans les jus de canne à sucre.

Les jus de canne à sucre et les jus de raisins frais ont une composition chimique assez voisine :

	Jus de raisin	Jus de canne
Eau	80,00 o/o	78,56 o/o
Matières azotées	0,49 »	0,60 »
» grasses . .	0,38 »	0,41 »
» sucrées totales .	16,60 »	17,90 »
» extractives. . .	2,33 »	2,22 »
» minérales . . .	0,20 »	0,31 »
	(d'après BALAND)	(d'après BASSET)

La différence d'acidité, par contre, est assez grande :

jus de raisins rouges	pH, de 2,9 à 3 ,
jus de raisins blancs	pH, de 2,6 à 3,2 ,
jus de canne à sucre	pH, de 5,4 à 6

Sabrazès et Mercandier, Remlinger et Bailly, Rochaix et Jacqueson estiment que le rôle de l'acidité est prépondérant. L'action microbicide du jus de canne, comparée à celle du jus de raisins frais vis-à-vis des *bacilles typhiques*, *para A*, *para B* plaide fort en faveur de cette hypothèse.

Le jus de raisin frais, plus acide, se montre plus actif, d'après Rochaix et Jacqueson, puisqu'il tue :

le *bacille d'Eberth* en 45 minutes et 1 h 15 ,
le *b para A* en 15 minutes et 1 heure ,
le *b para B* en 1 heure et 24 heures ;
(jus de raisins rouges) ;
le *bacille d'Eberth* en 15 minutes et 1 h 15 ,
le *b para A* en 15 minutes et 45 minutes ;
le *b para B* en 15 minutes et 1 h 30 ;
(jus de raisins blancs)

Il semble donc bien que l'acidité intervient de façon prépondérante. L'action du jus de canne à pH : 5,4 est plus importante, dans notre expérimentation sur le *bacille d'Eberth* que celle du jus de canne à pH : 6.

Les tannins et les éthers, à qui on a voulu faire jouer un rôle, apparaissent comme peu importants. En effet, si le tannin existe bien dans le jus de canne à sucre, il est absent dans le jus de raisins frais. Quant aux éthers, ils n'ont d'après Morel et Guillot qu'un pouvoir bactéricide minime.

Les autres substances se trouvant dans le jus de canne à sucre ne semblent pas jouir d'un pouvoir microbicide sûr.

En résumé, les jus de canne à sucre possèdent un pouvoir microbicide plus faible que les jus de raisins frais, mais cependant appréciable et il y aurait intérêt, pour lutter contre l'alcoolisme, à développer la consommation des jus de canne sans nuire à l'industrie rhumière antillaise. Cette action microbicide paraît être due pour la plus grande part à l'acidité du produit.

Institut Pasteur de la Martinique.

Bibliographie

Pick (Alois) — Ueber den Einfluss des Weines auf die Entwickelung des Typhus und cholera bacillen *Centralblatt f Bakt.*, 1892, pp. 293-294.

PICK (Alois) — Ueber die Einwirkung von Wien und Bier, sowie von eigen organischen Säuren auf die cholera und typhus Bacterien *Arch. f. Hygiène*, 1893, pp 51-61.
SABRAZÈS (J.) et MARCANDIER (A.) — Action du vin sur le bacille d'Eberth *Annales Institut Pasteur*, avril 1907, **21**, p 312
KLING (A.) — Les vins, auxiliaires précieux en matière de prophylaxie de la fièvre typhoïde *IIe Congrès National des Médecins amis des vins de France. Comptes rendus*, 1935, p. 235
REMLINGER (P.) et BAILLY (J.) — Action du vin sur les bacilles de la dysenterie *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, mai 1937, **59**, n° 5, p 365
ROCHAIX (A.) et JACQUESON (R.) — Pouvoir microbicide du jus de raisins frais. *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive*, avril 1938, **60**, n° 4, p 241.

CHROMOBLASTOMYCOSE AU CAMEROUN

Par A. CAMPOURCY (*)

Un indigène de 25 ans se présente à la Consultation du Dispensaire de Yaoundé (Cameroun) pour des plaies aux pieds.

On constate en effet qu'il est atteint de nombreuses lésions ulcéreuses et d'éléphantiasis des membres inférieurs

L'affection remonterait à plus de 10 ans et aurait débuté par de petites ulcérations des orteils. Après des périodes d'amélioration passagères, l'état actuel se serait installé malgré tous les médicaments indigènes essayés

Les deux pieds sont énormes , ils le paraissent d'autant plus que les masses musculaires des deux membres sont atrophiées.

On remarque tout de suite que le cou-de-pied, la face interne, les orteils sont recouverts par une riche floraison de verrues tassées les unes contre les autres, pédiculées ou aplaties et formant des plaques. Des nodules sous-cutanés eux-mêmes surmontés de lésions verruqueuses portent des cicatrices croûteuses d'anciens abcès. Ces lésions papillomateuses saignent facilement et ne paraissent pas douloureuses Le tissu cellulaire sous-cutané est le siège d'un état éléphantiasique qui ne remonte pas au-dessus du mollet.

La marche se fait en traînant les pieds sur le sol. Le malade cache ses pieds difformes et trop lourds sous un pantalon large et long.

Quelques curettages des micro-abcès, des pansements locaux ont vite raison des ulcères et diminuent l'état inflammatoire local. Mais un traitement ioduré intensif et prolongé n'améliore pas cette double lésion qui paraît irrémédiable et constitue pour celui qui en est atteint une redoutable infirmité.

Une biopsie faite au niveau d'un nodule permet de noter à l'examen direct au lactophénol la présence d'éléments arrondis isolés pourvus d'une membrane, de couleur brune, pouvant être identifiés comme des chlamydospores. Il est facile de voir aussi de nombreux cocci groupés ou isolés témoignant d'une pyodermite diffuse.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Des cultures ont été réalisées sur gélose de Sabouraud — pomme de terre, carotte et igname. Les colonies obtenues étaient très denses, surmontées d'un duvet vert foncé.

Au microscope elles étaient constituées par des filaments cloisonnés portant des conidies de forme ovalaire.



De multiples essais d'inoculation au lapin et au cobaye par voie sous-cutanée ont été négatifs.

Nous croyons pouvoir rattacher cette mycose à la chromoblastomycose ou plutôt chromomycose décrite sous des noms divers et que Langeron appelle : *Phialophora*. Elle a surtout été décrite et observée en Amérique, en particulier au Brésil par O. Da Fonseca.

Son existence en Afrique ne nous paraît pas exceptionnelle car nous en avons vu un autre cas par la suite au Tchad.

Ecole du Service de Santé de la Marine. Bordeaux.

SUR LA SYPHILIS EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

Il y a encore une quarantaine d'années, la syphilis passait pour rare en Guyane. CLARAC (1), en 1898, ne signalait qu'un seul cas de syphilis contractée dans cette colonie, et encore s'agissait-il d'une contamination par une Martiniquaise récemment débarquée à Cayenne ! Il pensait d'ailleurs qu'il fallait s'attendre à une augmentation du nombre des cas par suite de l'émigration des Antilles vers la Guyane. Cependant déjà pour les quatre hôpitaux de la Colonie, il donne les chiffres suivants des cas de syphilis : 46 en 1897, 110 en 1898, 54 en 1899. BRÉMONT écrit dans sa thèse, en 1902, que la syphilis est moins fréquente ici qu'ailleurs mais, en 1918 (2), son opinion « s'est considérablement modifiée » ; il pense alors :

« 1° que la syphilis a toujours existé à la Guyane, sans doute sous une forme atténuée qui l'a fait négliger ou passer inaperçue ;

2° qu'elle est en voie de développement rapide ».

BRÉMONT base son opinion sur la statistique de l'Hôpital-Hospice Civil, qui montre que le nombre de syphilitiques, en moyenne de 40 par an de 1903 à 1914, s'élève brusquement à 121 en 1915, 134 en 1916 et 154 en 1917. Cette augmentation des cas de syphilis provient probablement d'un meilleur dépistage, du fait de la création de l'Institut d'Hygiène et de Prophylaxie où sont alors pratiquées des réactions de WASSERMANN. Il n'en est pas moins vrai que, dès cette époque, la syphilis ne peut plus être considérée comme une rareté puisque, sur 69 chancres syphilitiques dépistés de 1914 à 1918, 50 ont été contractés en Guyane.

Nous avons déjà insisté plusieurs fois (*Rapports sur le fonctionnement technique de l'I. P. de la Guyane, 1942, 1943, 1944*) sur le fait qu'on ne peut se baser sur les résultats des examens de frottis de chancres pour avoir une idée exacte de l'activité de la syphilis en Guyane. De 1939 à 1945, en effet, sur 656 frottis d'ulcérations génitales, nous n'avons décelé que 48 fois *T. pallidum*, soit dans 7 o/o des cas seulement. Ceci est dû à plusieurs causes; entre autres, les malades viennent rarement consulter le médecin pour un chancre syphilitique, qui va cicatriser en général spontanément, aussi les frottis sont trop rarement pratiqués et, quand ils le sont, c'est sou-

(*) Séance du 12 juin 1946.

(1) A. CLARAC. *Ann. Hyg. et Méd. Col.*, 1902, p. 105.

(2) E. BRÉMONT. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, p. 784.

vent dans de mauvaises conditions (après application prolongée d'antiseptiques notamment).

Les examens sérologiques nous paraissent, en conséquence, devoir donner une idée plus exacte de l'importance réelle de la syphilis en Guyane.

Les premiers résultats publiés sont ceux de J. THÉZÉ (1) qui, en 1915, obtient 89 réactions de WASSERMANN positives sur 169 pratiquées et ceux de E BRÉMONT qui en signala, de 1914 à 1918, 308 positives (dont 105 chez des Guyanais) sur 512 pratiquées; la proportion élevée de réactions positives est due au fait qu'il s'agit d'examens demandés pour des malades très suspects de syphilis.

Par la suite, les examens sérologiques tendent à devenir de plus en plus systématiques, donnant ainsi une base d'appréciation plus solide. Voici quelques résultats obtenus par nos prédécesseurs : En 1935 (2), 196 réactions sérologiques positives sur 812 pratiquées (24 o/o); en 1936 (3), 97 positives sur 655 (14 o/o); en 1937 (4), 461 positives sur 1 374 (33 o/o); en 1938, 551 réactions positives sur 1.853 (29 o/o).

A partir de 1939, nous pouvons résumer comme suit les résultats de nos propres examens.

Le nombre de syphilis sérologiques diagnostiquées pendant cette période de 7 ans a été le suivant :

1939	270	sur	1.013	sérums examinés	(26 o/o) ,
1940	348	»	1.284	»	(27 ») ,
1941	246	»	1 258	»	(19 ») ,
1942	253	»	1 279	»	(19 ») ;
1943	359	»	1 471	»	(23 ») ;
1944	278	»	1 483	»	(18 ») ,
1945	312	»	1 376	»	(22 »).

soit au total 2.066 réactions positives sur 9 164 sérums examinés (22 o/o)

Les réactions que nous avons pratiquées ont été la réaction d'opacification de MEINICKE et la séro-floculation de VERNES au péréthynol. Autant que possible, nous avons pratiqué simultanément sur chaque sérum les deux réactions, qui se contrôlent ainsi mutuellement. Cependant, en 1942 et 1943, nous avons dû nous contenter d'une seule réaction par sérum, par crainte du manque d'antigènes que nous ne pouvions renouveler.

(1) J. THÉZÉ. *Bull Soc Path. Exot*, 1916, p. 467.
(2) G. LEDENTU et M PELTIER *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1937, p. 1293.
(3) VOGEL et LE ROUZIC. *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1938, p. 696
(4) E. VOGEL et M RIOU *Ann. Méd. et Ph. Col.*, 1939, p. 526.

Nous avons toujours constaté, ce qui est classique, que la réaction de MEINICKE donnait un pourcentage plus élevé de résultats positifs que la séro-floculation de VERNES au péréthynol. En 1945, par exemple, sur 1.376 réactions de MEINICKE, 293 (21 o/o) se sont montrées positives, tandis que 254 séro-floculations de VERNES sur 1.372 (18 o/o) donnaient un indice pathologique.

Ajoutons que le pian existant en Guyane peut être à l'origine de certaines réactions positives. Cependant, dans l'ensemble, on ne peut admettre qu'il joue dans ce sens un rôle important, étant donnée sa rareté relative. L'évolution des réactions sérologiques dans le pian est d'ailleurs assez mal précisée en général.

Il est admis que, sous les tropiques, la syphilis cérébrale est plus rare que dans les pays tempérés. En Guyane, le rapport de l'Institut d'Hygiène de 1935 (4) signale que « les accidents nerveux sont assez rares. Peu de tabétiques, peu de paralytiques généraux ; il y a cependant quelques névrites spécifiques ».

Pour essayer de nous faire une idée, d'après les résultats des examens de laboratoire, de la fréquence des syphilis cérébrales en Guyane, nous avons relevé pour les 7 dernières années le nombre de liquides céphalo-rachidiens examinés pour recherche sérologique de syphilis et le nombre d'examens positifs ; il s'agit à peu près uniquement de réaction de MEINICKE.

Nous avons séparé les malades appartenant à la population pénale (en majorité Européens, mais aussi Arabes et Annamites) de ceux appartenant à la population libre (Créoles en majorité), afin de pouvoir comparer la fréquence de la syphilis nerveuse dans chaque catégorie.

Le nombre d'examens pratiqués varie considérablement selon les années ; les chiffres extrêmes sont 87 en 1941 et 4 seulement en 1944.

Années	Population libre		Population pénale		Totaux	
	Examens pratiqués	Examens positifs	Examens pratiqués	Examinés positifs	Examens pratiqués	Examens positifs
1939. . . .	1	1	11	—	12	1
1940. . . .	8	1	3	2	11	3
1941. . . .	65	9	22	5	87	14
1942 . . .	26	4	19	3	45	7
1943. . . .	7	2	6	2	13	4
1944. . .	2	—	2	—	4	—
1945. . .	12	1	2	—	14	1
Totaux . .	121	18	65	12	186	30

Ainsi, sur sept années, nous avons obtenu 30 réactions sérologiques pour syphilis positives dans des liquides céphalo-rachidiens sur 186 pratiquées (16 o/o). Sur 65 examens pratiqués dans l'élément pénal, 12 ont été positifs (19 o/o); sur 121 pratiqués dans la population libre, 18 ont été positifs (15 o/o).

La différence entre la fréquence de la syphilis nerveuse dans les deux catégories ressort bien davantage si l'on compare, dans chacune d'elles, le nombre de syphilis nerveuses dépistées au nombre de syphilis sérologiques dépistées pendant les mêmes années.

Années	Population libre		Population pénale		Totaux	
	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques	Syphilis nerveuses	Syphilis sérologiques
1939. .	1	256	—	14	1	270
1940.	1	328	2	20	3	348
1941. .	9	219	5	27	14	246
1942. .	4	239	3	14	7	253
1943.	2	322	2	37	4	359
1944 .	—	267	—	11	—	278
1945	1	307	—	5	1	312
Totaux.	18	1 938	12	128	30	2.066

On constate d'après ce tableau que l'on trouve dans la population pénale environ 10 fois plus de syphilis nerveuses, par rapport au nombre de syphilis sérologiques, que dans la population libre : 12 sur 128 (approximativement 10 o/o) dans la première catégorie (Européens en majorité) contre 18 sur 1.938 (approximativement 1 o/o) dans la seconde (créoles en majorité).

En résumé, on peut conclure que la syphilis ne passait pour rare en Guyane que parce que de nombreux cas n'étaient pas diagnostiqués. Dès la création de l'Institut d'Hygiène et la pratique des réactions sérologiques, son importance réelle a pu être mieux appréciée.

Le diagnostic par les résultats des examens d'ulcérations génitales ne permet pas d'apprécier la fréquence de la maladie, ces examens étant généralement faits (quand ils le sont) dans de mauvaises conditions; nous n'avons, de 1939 à 1945, trouvé *T. pallidum* que 48 fois sur 656 frottis (7 o/o).

Les réactions sérologiques (séro-floculation de Vernes au péréthynol et réaction d'opacification de Meinicke) donnent une idée plus

exacte de l'importance de la syphilis ; en 7 ans, nous avons obtenu 2.066 réactions positives sur 9.164 sérums examinés (22 o/o).

La syphilis nerveuse est proportionnellement bien plus rare dans la population libre (Créoles en majorité) que dans la population pénale (Européens en majorité), dix fois environ, comme le montre la comparaison des résultats positifs dans les liquides céphalo-rachidiens et dans les sérums des malades de chaque catégorie.

Cayenne, le 5 mars 1946.

RECHERCHES SUR LA LEISHMANIOSE DU CHIEN

Par le Dr P. PAVLOV,
Chef du service antiparasitaire
à l'Institut central de bactériologie vétérinaire de l'Etat,
Sofia, Bulgarie (*)

Deuxième publication (**)

I

Introduction.

La situation géo-climatique de la Bulgarie et ses relations avec la Grèce orientale imposent une étude spéciale des maladies exotiques au point de vue épizootique et épidémiologique. Dans le présent travail, j'expose mes études sur la leishmaniose du chien. L'importance de la maladie a aussi un intérêt pour l'hygiène, fait établi par les recherches de Ch. Nicolle (1908) et ses successeurs. Tenant compte de cette relation, j'ai entrepris de nouvelles recherches pour compléter mes premières sur la question de propagation de la maladie chez le chien et les méthodes les plus sûres pour un diagnostic exact.

II

Historique.

Au point de vue de l'épizoologie de la maladie et du pourcentage d'infection du chien dans les pays Balkaniques, c'est en Grèce qu'ont été faites les plus grandes recherches (voir Pavlov, 1943),

(*) Séance du 12 juin 1946.

(**) La publication fut faite en 1943 et la même année envoyée à la publication, elle ne put avoir lieu, vu les conditions spéciales de la guerre. Dans ma première publication, j'ai écrit que des recherches seront faites sur des chats. Ces recherches feront l'objet d'une quatrième publication.

pour les autres pays de la péninsule nous n'avons que des études limitées sur les foyers de la maladie, de nouvelles études plus détaillées s'y imposent pour compléter nos connaissances et entreprendre une lutte systématique, organisée sur une base scientifique ; quand la question de la leishmaniose sera ainsi posée, nous pourrons avoir des résultats plus efficaces en nous basant sur la carte épizootique ainsi réalisée de la maladie. Cette question est de la plus grande importance pour la Bulgarie où des recherches systématiques n'existent pas encore (dans ma première publication, j'ai déjà attiré l'attention sur ce sujet).

Cette publication sera suivie d'une troisième dans laquelle seront exposées mes recherches chez le chien, dans des régions du pays où sont constatés des cas de maladie humaine ; un de ces cas humains a une origine autochtone.

III

Plan de recherche.

Dans mes recherches, j'ai suivi la méthode suivante : tous les chiens l'ont été examinés d'abord par la réaction de Napier. Les chiens, ayant donné un résultat positif, ont été examinés en vue de savoir si, parmi eux, il y a des animaux qui montrent des symptômes cliniques de la maladie. Après cet examen, les chiens, qui ont réagi sérologiquement, ont été sacrifiés pour rechercher les lésions anatomo-pathologiques. De plus, on a fait des frottis, des ensemencements sur milieu N. N N. et fixé de la rate, du foie et de la moelle osseuse. Des recherches histologiques furent pratiquées sur le foie et la rate. Ces recherches faites, on a comparé les résultats pour connaître la méthode la plus sûre de diagnostic.

IV

Matériel et technique.

Pour la recherche sérologique, j'ai recueilli du sang de chiens de races et d'âges différents, en tubes stériles et bien bouchés. Les tubes ont alors été mis au repos pour la coagulation et dûment étiquetés (origine du chien, propriétaire, race, âge, sexe, date).

En général, les sérums étaient clairs légèrement colorés en rouge mais quelquefois troubles ; dans ce cas, les sérums étaient centrifugés pendant 20 minutes à 2.000 tours. Pour éviter l'évaporation, pendant la durée de la réaction, les tubes étaient bien bouchés au liège.

V

Recherches.

1 *Recherches sérologiques suivant la réaction de Napier.*

Cette recherche fut faite dans un but d'orientation. La réaction était contrôlee après 15-30 minutes, 1, 2, 3, 4, 6, 12, et 24 heures. Toutes les réactions positives, après 30 minutes ont été considérées comme très positives, après 6 heures comme positives et après 12 et 24 heures comme douteuses. D'après l'étude sérologique faite du 24 août 1943 au 2 septembre 1943, j'ai constaté que sur 20 sérums de chiens provenant de la ville de Sérés (Grèce), 16 (80 o/o) ont donné un résultat positif de 15 minutes à 24 heures. Sur 20 sérums de chiens de la ville de Kavala (Grèce), 5 (25 o/o) ; sur 20 sérums de chiens provenant de la ville de Gumurdgina (Grèce), 4 (20 o/o) ; sur le total des 60 chiens examinés, le sérum de 25 (41, 7 o/o) a donné un résultat positif à la réaction de Napier.

2. *Recherches cliniques.*

Les 25 chiens positifs à la réaction de Napier, furent examinés cliniquement. Dans ces recherches, on a constaté que sur ces 25 chiens, 4 provenant de la ville de Sérés avaient des ulcérations sur le museau, leurs poils étaient tombés autour des yeux et ces derniers étaient enflammés, c'est-à-dire ont montré des symptômes cliniques de la leishmaniose ; sur 16 chiens de Sérés positifs sérologiquement, 4 (25 o/o) le furent cliniquement, sur 60 chiens examinés (6,66 o/o).

Sur les 4 chiens en question positifs à la réaction de Napier, celle-ci se produisit au bout de 15 minutes chez le chien N16, appartenant à D..., au bout de 6 heures chez les chiens N12, appartenant à K... et le chien N14 à M. P... Le chien N11 appartenant à P. D... n'a donné un résultat positif, qu'après 24 heures..

La recherche microscopique faite sur du matériel provenant des ulcérations du museau des chiens a donné un résultat positif pour le parasite.

Le résultat des recherches cliniques et sérologiques montre qu'elles divergent, car ces chiens positifs cliniquement ont donné une réaction sérologique de Napier positive après 15 minutes, 6 et 24 heures.

3. *Recherches anatomo-pathologiques.*

Tous les chiens qui ont donné une réaction sérologique positive ont été sacrifiés ; sur 4 seulement d'entre d'eux, ceux qui avaient des symptômes cliniques de leishmaniose, on a constaté de l'augmentation de la rate et du foie.

4. *Recherches microscopiques sur les frottis de moelle osseuse, de rate et de foie.*

A l'examen microscopique des frottis (10 pour chaque organe et par chien), colorés au Giemsa j'ai constaté la présence des parasites, il s'agissait des chiens de Sérés qui ont présenté des symptômes cliniques. Sur 5 chiens positifs sérologiquement de la ville de Kavala, le résultat de la recherche microscopique fut positif chez 2 (40 o/o). (Dans ces 2 chiens, présence de leishmanies dans la moelle tibiale et pour 1 seulement dans la rate et le foie). Sur 4 chiens de Gumurdgina positifs sérologiquement, un seul (25 o/o) a montré des parasites dans les frottis de tibia et rien dans les frottis du foie et de la rate.

Chez les 25 chiens qui ont donné un résultat positif à la réaction de Napier on a trouvé chez 7 (28 o/o) le parasite dans les frottis.

Le pourcentage est donc de 28 o/o pour les frottis de moelle osseuse, et de 20 o/o pour ceux du foie et de la rate.

Le résultat de l'étude microscopique montre que l'on doit préférer la recherche des leishmanies sur les frottis de moelle osseuse.

5. *Recherche sur les cultures de N. N. N.*

L'ensemencement sur le milieu N. N. N., fait avec du matériel provenant de 25 chiens ayant réagi sérologiquement, a montré que 7 chiens (28 o/o) présentaient des parasites. La culture faite avec les trois organes fut positive chez tous les 7. Ce résultat montre que la culture sur N. N. N. doit être préférée comme méthode de diagnostic, et doit toujours être faite quand le résultat de la recherche microscopique est négatif.

6. *Recherches histologiques.*

La recherche histologique fut faite d'après la méthode de coloration à l'hématoxyline-éosine. Sur 25 chiens positifs à la réaction de Napier, le résultat de la recherche histologique fut positif dans

5 cas (20 o/o). La recherche histologique fut faite sur des coupes de rate et de foie. De chacun des organes mentionnés, on fit et examina 10 préparations. Le parasite fut retrouvé chez les chiens en ayant déjà présenté dans les frottis de foie et de rate.

Ce résultat montre que la recherche histologique n'a aucune supériorité sur la recherche microscopique dans les frottis de tibia et l'ensemencement sur N. N. N. De plus, la recherche histologique est trop difficile et trop lente pour être adoptée comme méthode de diagnostic.

VI

Discussion.

1. — La recherche faite et les résultats exposés dans la présente note montrent que la leishmaniose du chien fut constatée avec un pourcentage de 5 à 20 o/o dans les régions où les recherches furent faites.

2. — Le pourcentage de cas montre qu'une lutte organisée sur une base scientifique doit être entreprise. Cette lutte doit être organisée d'une manière telle que les chiens malades seront supprimés pour ne pas servir de réservoirs de virus ainsi que je l'ai exposé en détail dans ma première publication.

3. — La méthode la plus sûre de diagnostic de la maladie est la recherche microscopique sur les frottis de moelle osseuse et la culture sur N. N. N. (Cette dernière doit être faite après tout résultat microscopique négatif).

4. — Le résultat exposé dans la présente note montre qu'il n'existe pas une relation entre l'apparition du gel et la maladie du chien. Il y a des chiens malades qui ont montré une réaction de Napier positive, de 15 minutes à 24 heures.

5. — La leishmaniose cutanée existe aussi dans la région de la péninsule balkanique où la maladie existe chez le chien. Des symptômes cliniques de la maladie sont constatés aussi chez ces chiens.

6. — Tous les chiens malades cliniquement montrent de l'augmentation de la rate et du foie.

7. — Les chiens malades ont une origine locale, et n'ont jamais quitté la région habitée, c'est-à-dire que la leishmaniose est une maladie autochtone.

8. — L'enquete faite et l'examen clinique des hommes habitant les maisons où l'on a trouvé des chiens malades furent négatifs. Toutefois si une recherche approfondie par d'autres méthodes était faite, peut-être nous donnerait-elle des résultats plus précis sur ce point.

Conclusion

1. — On a fait des recherches microscopiques, sérologiques, cliniques, anatomopathologiques, histologiques et culturales sur 60 chiens, respectivement sur 20 chiens provenant de Sérés, Kavala et Gumurdgina (Grèce orientale) pour établir le pourcentage de la leishmaniose dans ces villes.

2. — De ces 60 chiens examinés, 25 chiens (41 o o) ont donné un résultat sérologique positif à la réaction de Napier. De ces 25 chiens à sérodiagnostic positif, 7 (28 o/o) étaient sûrement atteints de leishmaniose. Or, comme la réaction de Napier a donné un résultat positif dans 28 o/o des cas, elle fut donc non spécifique dans 72 o/o des cas.

3. — Des chiens malades furent constatés dans les trois villes mentionnées.

4. — Les meilleurs moyens de recherche furent l'examen microscopique des frottis de moelle osseuse du tibia et la culture du parasite sur N. N. N.

5. — La leishmaniose cutanée du chien avec des symptômes cliniques fut constatée dans la ville de Sérés.

6. — Une lutte systématique, organisée sur une base scientifique contre la leishmaniose canine s'impose pour supprimer les sources de la maladie humaine.

Littérature

1 Curasson — *Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1943

2 Neveu-Lemaire. — *Traité de Protozoologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1943

3 Pavlov (P.) — Untersuchungen über Hundeleishmaniose in Bulgarien *Dtsch Tropmedizinisch Zschr*, 1943, Bd. **47**, Ht 19/20, S 489

4 Pour les autres références bibliographiques, cf Pavlov. Ref 3

UN SYSTÈME DE VAISSEAUX MIS EN ÉVIDENCE CHEZ LE TRÉMATODE *WATSONIUS WATSONI*

Par F. PICK (*)

Des vaisseaux dans les Trématodes ont été observés pour la première fois par Van Beneden (1) en 1858 chez des spécimens de *Monostomum reticulare*; l'auteur souligne que l'observation doit

(*) Séance du 12 juin 1946.

être faite chez des spécimens « très vivants ». En 1880 F. SOMMER (2) a réussi de faire des préparations d'un système vasculaire de *Fasciola hepatica* en faisant des injections de colorants à travers le pore génital ou à travers la peau de ces douves. On peut retrouver son dessin d'un système vasculaire presque dans tous les traités publiés jusqu'aujourd'hui. En 1896, W. R. COE (3) pour mettre en évidence les vaisseaux dans les miracidiums de *Fasciola hepatica* emploie une solution de nitrate d'argent à 0,25 o/o. Le principe de mettre en évidence les vaisseaux dans les trématodes avec le nitrate d'argent est resté la méthode classique, mais il est très difficile et rarement appliqué.

Pour retracer le système vasculaire on fait en général des reconstructions d'après des coupes histologiques en série ou on le dessine d'après l'observation d'un grand nombre de spécimens.

Par une méthode simple nous avons réussi à mettre en évidence un système de vaisseaux chez le Trématode *Watsonius watsoni*. Les douves *Watsonius watsoni* ramassées dans l'intestin de Cynocéphales (*Papio sphinx*) morts après une distomatose à *Watsonius watsoni*, ou, prélevées au cours de cette maladie dans les selles des singes infestés montraient, à l'état frais, sous le microscope, un certain dessin de ramifications autour des deux cæcums ; après fixation et coloration pour faire des montages de douves, ces réseaux disparaissent complètement et on ne voit que le tube digestif et les organes internes.

En plaçant les douves pendant 24 heures en glycérine pure et après montage au baume de Canada des ramifications à travers le corps entier deviennent visibles.

On peut distinguer qu'il s'agit d'un système vasculaire symétrique (FIG. 1). Autour de chaque cæcum se trouve un réseau serré qui disparaît au niveau de l'œsophage. Entre les deux cæcums on peut observer un canal disposé en triangle (FIG. 2). Deux canaux antérieurs de gros calibre, se dirigeant vers la ventouse antérieure, ils s'anastomosent avec le réseau principal d'une part et avec le canal, disposé en triangle au niveau du testicule antérieur, d'autre part. La partie du réseau principal entourant le fond du cæcum émet de chaque côté un canal ramifié vers l'acetabulum. Les réseaux et canaux principaux donnent de plus faibles ramifications vers les autres parties du corps et ils se résolvent alors en tubes capillaires entre les cellules. L'observation à l'immersion ne montre que des très fines terminaisons de capillaires sans donner des détails pouvant laisser penser à des cellules ciliées ou à des flammes vibratiles.

Des essais concernant l'application de cette méthode pour mettre en évidence des vaisseaux chez d'autres douves, une étude de la



Fig 1 — Spécimen de *Watsonius watsoni* montrant les réseaux principaux autour des deux cæcums et du canal disposé en triangle.
Gr = 8 diamètres



Fig. 2 — Réseaux principaux, canal disposé en triangle et canaux principaux antérieurs.
Gr = 10 diamètres.



Fig. 3. — Les deux canaux principaux montrant les anastomoses avec le canal disposé en triangle.
Gr. = 20 diamètres



Fig. 4. — L'angle postérieur droit du canal disposé en triangle.
Gr. = 25 diamètres

valeur de la morphologie de ce système vasculaire pour la classification de douves et pour les études de phylogénèse du système vasculaire, des recherches sur la composition du contenu de vaisseaux et enfin l'interprétation de ce système feront objet des publications ultérieures.

En résumé : Nous avons mis en évidence pour la première fois chez le trématode *Watsonius watsoni* (Con. 1904) St. et Gdbg. 1910, un système de vaisseaux symétrique par une méthode simple consistant en une imprégnation par la glycérine pure.

Groupe des Services de Parasitologie
de l'Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1 BENEDEN (P. J. VAN). — *Mémoires sur les vers intestinaux*, 1858
2 SOMMER (F.). — *Wiss. Arch. Anat. Physiol.*, 1880, pp. 52-63.
3. COE (W. R.). — *Zool. Jb. Anat.*, 1896, **9**, pp. 561-570

SUR LE PARASITISME INTESTINAL EN GUYANE FRANÇAISE

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE.(*)

Une étude détaillée du parasitisme intestinal a été faite à Cayenne, en 1929, par V. LABERNADIE et H. MARNEFFE (1). Ces auteurs ont fait une revue de la question en relevant les résultats des examens de leurs prédécesseurs depuis 1914 et en exposant sous forme de tableaux le détail de leurs propres recherches de 1922-1923 à 1926-1927.

Afin de compléter l'étude que nous avions faite en 1943-1944 du parasitisme intestinal par les protozoaires (*Publication n° 87*, septembre 1944) et de vérifier si les conclusions de LABERNADIE et MARNEFFE étaient toujours exactes, il nous a paru intéressant de faire, une vingtaine d'années après eux, une étude parallèle du parasitisme intestinal à l'aide des résultats de nos propres recherches, portant sur sept ans, de 1939 à 1945 inclus. Pour faciliter les comparaisons, nous avions résumé les résultats de nos examens dans des tableaux analogues à ceux de LABERNADIE et MARNEFFE, mais les difficultés actuelles n'ont pas permis leur impression.

(*) Séance du 12 juin 1946.
(1) V. LABERNADIE et H. MARNEFFE. Etude sur le parasitisme intestinal à Cayenne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1929, p. 568.

Sur un ensemble de 7 années, nous avons examiné 17.179 selles, dont 8.885 (51 o/o) ont été trouvées parasitées, avec un total de 10.855 parasites rencontrés, soit un index de parasitisme de 63 o/o. Les diverses amibes (*E. coli*, *E. dysenteriae*, *Endolimax nana*), les flagellés et les oxyures comptent pour des chiffres relativement faibles ; par contre, les ankylostomes ont été rencontrés 5.822 fois (dans 65 o/o des selles parasitées et 33 o/o des selles examinées) ; les trichocéphales, 1.663 fois (dans 18 o/o des selles parasitées et 9 o/o des selles examinées) ; les ascaris, 1.478 fois (respectivement 16 o/o et 8 o/o) ; les anguillules, 938 fois (10 o/o et 5 o/o).

Nous avons rencontré un seul parasite dans 7.168 selles, 2 parasites dans 1.473 selles, 3 dans 239 selles et 4 dans 6 selles. Les associations les plus fréquentes ont été : ankylostomes et ascaris 327 fois, ankylostomes et trichocéphales 185 fois.

De leur côté, LABERNADIE et MARNEFFE ont fait, de 1922 à 1927, 12.437 examens, dont 9.669 (77 o/o) ont été positifs, avec 14 645 parasites rencontrés, soit un index de parasitisme de 117 o/o. Ils ont trouvé les ankylostomes 6 786 fois (dans 70 o/o des selles parasitées et 54 o/o du total des examens), les trichocéphales 3.308 fois (34 o/o et 26 o/o), les ascaris 3 188 fois (32 o/o et 25 o/o), les anguillules 628 fois (6 o/o et 5 o/o). Ils ont rencontré 5.674 selles à un parasite, 3.053 à 2 parasites, 895 à 3 parasites, 43 à 4 parasites, 3 à 5 parasites et 1 à 6 parasites Les associations qu'ils ont trouvées le plus fréquemment étaient : ankylostomes et ascaris 685 fois, ankylostomes et trichocéphales 1 342 fois, ascaris et trichocéphales 670 fois, ankylostomes, ascaris et trichocéphales 730 fois L'examen comparé de ces résultats montre que nous avons obtenu proportionnellement des chiffres plus faibles d'examens positifs, aussi bien pour le nombre de selles parasitées que pour celui de la plupart des parasites observés et de leurs associations. On constate, cependant, que la fréquence relative des diverses espèces les unes par rapport aux autres est approximativement la même. Les ankylostomes prédominent nettement dans les deux statistiques (dans 70 o/o des selles parasitées de 1922 à 1927, dans 65 o/o de 1939 à 1945) ; les trichocéphales (respectivement dans 34 o/o et 19 o/o) et les ascaris (32 o/o et 17 o/o) viennent ensuite.

Cependant, on constate une diminution marquée de la fréquence des ankylostomes, puisque nous ne les avons trouvés que dans un tiers du total des selles examinées, alors que LABERNADIE et MARNEFFE les trouvaient dans 54 o/o des examens. La différence est encore plus nette en ce qui concerne les ascaris et les trichocéphales ; les premiers sont, en effet, passés de 25 o/o à 8 o/o et les seconds de 26 o/o à 9 o/o par rapport au total des examens et respectivement de 32 à 16 o/o et de 34 à 18 o/o par rapport aux selles parasitées.

Leur diminution de fréquence est donc assez exactement parallèle, et elle est considérable, puisque les deux parasites sont presque deux fois moins nombreux par rapport aux selles parasitées et trois fois moins nombreux par rapport au total des examens en 1939-1945 qu'en 1922-1927.

Labernadie et Marneffe ont aussi trouvé bien plus souvent que nous les œufs de *Schistosomun mansoni* : respectivement 65 et 10 fois (1).

Cette régression générale se traduit de façon frappante par une diminution du pluriparasitisme. Celui-ci était, en effet, très fréquent il y a 20 ans, les selles pluriparasitées étant presque aussi nombreuses que les selles monoparasitées (respectivement 4.595 des premières contre 5 674 des secondes) ; il n'en est plus de même en ces dernières années, puisque nous n'avons relevé, de 1939 à 1945, que 1.718 selles pluriparasitées contre 7.168 monoparasitées.

Dans la statistique de Labernadie et Marneffe, nous n'avons relevé que les totaux annuels pour l'ensemble de la population, mais ces auteurs avaient étudié séparément le parasitisme intestinal dans la population libre et dans l'élément pénal, et constaté des différences significatives entre ces deux catégories. Ils faisaient observer surtout que, dans l'élément pénal, l'ankylostome était l'agent primordial du parasitisme, et qu'il était le plus souvent seul en cause (monoparasitisme) tandis que, dans la population libre, ankylostomes, ascaris et trichocéphales s'associaient le plus souvent par deux ou par trois (pluriparasitisme), l'ankylostome dominant en général.

Nous n'avons pu faire, dans notre statistique, d'étude séparée de l'élément pénal et de la population libre que pendant les années 1939 et 1940. Le relevé des examens de selles de ces années ne fait pas ressortir de différence dans la proportion de selles parasitées entre les deux catégories, mais l'index du parasitisme et la proportion de selles pluriparasitées sont, comme à l'époque de Labernadie et Marneffe, plus élevés dans la population libre que dans l'élément pénal. D'une part, l index du parasitisme est en effet de 61 o/o dans le premier groupe contre 55 o/o dans le second et, d'autre part, sur 683 selles parasitées dans l'élément pénal, 56 seulement (8 o/o) étaient pluriparasitées contre 386 sur 2.102 (18 o/o) pour la population libre.

(1) H Floch et P. de Lajudie. Sur les bilharzioses en Guyane française. *Publication n° 119 de l'I. P. de la Guyane*, décembre 1945.

Dans chaque groupe, les ankylostomes sont nettement prédominants ; nous les avons observés, en effet, dans 75 o/o des selles pour l'élément pénal et dans 62 o/o des selles pour l'élément libre, mais les trichocéphales et surtout les ascaris se trouvent beaucoup plus souvent dans la population libre (respectivement dans 13 et 17 o/o des selles) que dans l'élément pénal (9 et 3 o/o seulement).

Ces différences sont significatives, mais elles étaient beaucoup plus marquées quand Labernadie et Marneffe ont fait leurs recherches. Ils trouvaient en effet que, dans la population pénale, sur 4.938 selles, 90 o/o étaient parasitées par les ankylostomes, 19 o/o par les trichocéphales et 13 o/o par les ascaris, tandis que, dans la population libre, sur 7 499 selles, 55 o/o renfermaient des ankylostomes, 45 o/o des trichocéphales et 47 o/o des ascaris.

Nous pouvons conclure que les observations de Labernadie et Marneffe sur le monoparasitisme de l'élément pénal et le pluriparasitisme de la population libre sont encore valables actuellement, mais la fréquence relative des ankylostomes a diminué dans le premier groupe et augmenté dans le second, dans lequel, par contre, les trichocéphales et les ascaris sont devenus beaucoup plus rares ; ces modifications rendent dans l'ensemble actuellement bien moins nettes les différences qui séparaient de façon si frappante l'élément pénal de l'élément libre en 1922-1927.

Il est vraisemblable que les examens dont Labernadie et Marneffe donnent les résultats ont été des examens directs, mais nous ne l'avons pas trouvé précisé. Afin d'être assurés qu'il y avait bien une diminution du parasitisme intestinal en Guyane depuis une vingtaine d'années, et puisqu'évidemment ni les uns ni les autres n'avons pu nous mettre dans les meilleures conditions d'examens en recueillant les selles 8 jours de suite en eau formolée comme le recommandent Deschiens et Carvaillo (1), nous avons effectué dans les derniers mois de 1945, parallèlement aux examens directs, des enrichissements systématiques. Nous avons comparé entre eux les résultats obtenus par ces deux procédés.

Nous avons fait ces recherches sur 596 selles par la méthode de Willis (1), qui nous a paru la plus pratique à exécuter pour des examens en série : on émulsionne soigneusement un fragment de selle de 1 à 2 g. dans une solution saturée de sel marin dans des tubes de verre de 2 cm. de diamètre sur 3 cm. de haut ; quand

(1) R. Deschiens et R. Carvaillo. *La coprologie en Pratique Médicale*, Maloine, Paris, 1929.

l'émulsion est bien homogène, on achève de remplir les tubes jusqu'au bord et on couvre d'une lame. Après 3 ou 4 heures, on enlève assez brusquement la lame sans laisser tomber le liquide qui y adhère, on la couvre d'une lamelle et on examine. Les œufs de parasites se détachent bien sur le fond de la préparation ; ils sont faciles à voir et souvent extrêmement nombreux (œufs d'ankylostomes en particulier).

Les résultats que nous avons ainsi obtenus sont indiscutablement favorables à l'enrichissement pour les œufs d'ankylostomes, dont le taux passe de 73 o/o par l'examen direct à 81 o/o par l'enrichissement, et pour les œufs de trichocéphales, dont le taux passe de 20 à 31 o/o. Par contre, la méthode de Willis s'est montrée défavorable pour la recherche des œufs d'ascaris, que nous trouvons dans 25 o/o des selles à l'examen direct, dans 15 o o seulement des examens à l'enrichissement, ainsi que pour les larves d'ankylostomes et les anguillules, que nous n'avons jamais pu observer à l'enrichissement.

Au total, la combinaison des deux méthodes, examen direct et enrichissement, permet d'obtenir un pourcentage de 72 o o de selles parasitées, avec un index de parasitisme de 99 o/o. Ces chiffres sont, on le voit, supérieurs à ceux que nous obtenons par le seul examen direct, mais restent encore inférieurs à ceux qu'avaient calculés, très probablement d'après de simples examens directs, Labernadie et Marneffe (77 o/o de selles parasitées, avec un index de parasitisme de 117 o/o).

Nous pouvons donc admettre que le parasitisme intestinal à Cayenne se trouve exprimé d'une façon suffisamment précise par les résultats des examens que nous avons pratiqués au cours des sept dernières années. Nous en concluerons que le taux du parasitisme intestinal en général a nettement diminué depuis les recherches de Labernadie et Marneffe, que cette diminution porte principalement sur les ascaris et les trichocéphales (mais aussi sur les ankylostomes), et qu'elle se traduit par un abaissement de la fréquence du pluriparasitisme et de l'index du parasitisme.

Ajoutons que, comme Labernadie et Marneffe, nous avons constaté qu'il est bien difficile de différencier les anguillules des larves d'ankylostomes que l'on trouve souvent en Guyane dans les selles émises depuis déjà quelques heures ; nous n'avons admis en règle générale le diagnostic d'anguillules que dans les selles fraîches qui ne renfermaient pas d'œufs d'ankylostomes.

Nous avons différencié *E. dysenteriæ* de *E. coli* d'après les

caractères que nous avons déjà indiqués (*Publication n° 87*, septembre 1944). Nous avons considéré comme *E dysenteriæ* toute entamibe hématophage à ectoplasma différencié de l'endoplasma ou coexistant avec des kystes à 4 noyaux, ou toute entamibe à ectoplasma différencié coexistant avec des kystes à 4 noyaux ; le diagnostic d'*E. coli* a été posé dans le cas d'une entamibe non hématophage à ectoplasma non différencié ou coexistant avec des kystes à 8 noyaux, ou d'une entamibe à ectoplasma non différencié coexistant avec des kystes à 8 noyaux.

Signalons enfin que nous avons rencontré une fois des œufs mesurant 120 à 130 μ de long sur 80 à 90 μ de large, d'abord considérés comme des œufs géants d'ankylostomes, tels que ceux qu'ont décrits Brimont, M. Léger, Labernadie et Marneffe. Cependant, il s'agissait en réalité d'œufs d'acarien, comme nous avons pu le constater par la dissection de quelques œufs embryonnés et la libération des parasites, déjà parfaitement développés, qu'ils renfermaient.

Cayenne, le 23 janvier 1946.

MÉMOIRES

DEUX CAS D'HISTOPLASMOSE OBSERVÉS AU SOUDAN FRANÇAIS

Par P. KERVRAN et R. ARETAS (*)

Observation I. — Au mois d'octobre 1944, un infirmier indigène du Service vétérinaire âgé de 26 ans, était adressé en consultation à l'un de nous (9), par le chirurgien-dentiste de Bamako, pour une tumeur de la région sous-malaire droite

Apparue depuis environ deux mois, au cours d'une tournée à cheval dans la région de Koutiala, cette tuméfaction, qui avait, au moment de l'examen, le volume d'un œuf de poule était indolente, fluctuante et paraissait fixée à la branche montante du maxillaire inférieur. Le malade signalait que, longtemps auparavant (2 ans), il s'était blessé au niveau de la muqueuse jugale, avec un de ces morceaux de bois utilisés par les indigènes en guise de brosse à dents De fait, on observait

(*) Séance du 12 juin 1946

sur la muqueuse, à 1 cm environ au-dessus du collet de la dernière molaire inférieure droite, une cicatrice étoilée et rétractile

La ponction ramenait environ 20 cm³ d'un pus jaunâtre, épais et bien lié, dans lequel on observait, à l'examen microscopique, une quantité considérable d'éléments levuriformes, arrondis ou ovalaires, entourés d'une capsule épaisse et mesurant de 10 à 15 μ de diamètre

Le malade, soumis à un traitement ioduré intensif, était considéré comme guéri au bout de trois semaines Cependant, deux mois plus tard, la collection s'était reformée avec les mêmes caractères et la ponction ramenait un pus identique, renfermant les mêmes cellules mycosiques L'état général était bon et l'examen clinique entièrement négatif

Deux injections de 1 cm³ de lipiodol, *in situ*, furent alors pratiquées Le 18 avril 1945, le malade ne présentait plus qu'une légère induration sous-cutanée Revu en avril 1946, le malade était en parfaite santé.

Observation II — Le 8 mars 1946, une fille Sénoufo, âgée d'environ 15 ans, est adressée par le Dispensaire Central au Laboratoire de Bamako, pour ponction de deux tumeurs de la région présternale

Cette enfant, venant du cercle de Sikasso, aurait vu apparaître, il y a 5 ans, une tuméfaction de siège et d'aspect semblables à celles que nous voyons actuellement, accompagnée d'hypertrophie ganglionnaire généralisée, de fièvre, de diarrhée et d'amaigrissement , puis tout serait rentré dans l'ordre Par la suite, la maladie aurait présenté des accalmies allant de 6 mois à un an, alternant avec des poussées aiguës d'une durée d'un mois environ

Au moment où nous l'examinons, la malade, très amaigrie, pèse 38 kg 600 pour une taille de 1 m 54 , l'abdomen est volumineux et tendu par l'ascite, les membres inférieurs sont œdémateux ; on observe au niveau du thorax et des membres inférieurs, des excoriations coiffées de croûtes brunâtres

Les deux tumeurs présternales, pour lesquelles la malade nous est adressée, ont le volume d'une petite mandarine , il en existe une troisième, grosse comme un pois sur le côté gauche du thorax Ces tumeurs sont indolentes, mollasses, avec des zones fluctuantes, elles paraissent fixées au plan osseux, la peau qui les recouvre est d'aspect normal

L'exploration de l'abdomen révèle une splénomégalie considérable, la rate descend, en effet, verticalement jusque dans la fosse iliaque, elle présente une incisure profonde et sa surface paraît bosselée Le foie déborde le rebord costal d'un travers de main, son bord est dur, lisse et non douloureux.

Il existe une micropolyadénopathie dans les principaux territoires ganglionnaires.

Il n'y a pas de troubles digestifs, l'auscultation des poumons est muette, le cœur est rapide. La température, subfébrile, se maintiendra autour de 38° pendant la durée de l'hospitalisation

Le système nerveux est objectivement normal, mais il existe une bradypsychie marquée.

D'après ses dires, la malade n'aurait jamais été réglée

Nous pratiquons la ponction des tuméfactions présternales et nous recueillons, avec difficulté, quelques gouttes de pus jaunâtre, épais et homogène, dans lequel nous avons la surprise de retrouver, en abondance, les mêmes cellules levuriformes que celles que nous avions trouvées, deux ans plus tôt, chez le malade qui fait l'objet de l'obser-

vation précédente Ces éléments existent également dans le pus des excoriations cutanées

Dans les jours qui suivent, nous procédons à diverses investigations. L'examen du sang, en étalement, montre une anémie et une leucocytose importante, portant surtout sur les polynucléaires neutrophiles Le pourcentage leucocytaire est le suivant

Polynucléaires neutrophiles. .	84 o/o
Polynucléaires éosinophiles	1 »
Métamyélocyte neutrophile. . .	1 »
Lymphocytes	8 »
Grands mononucléaires	6 »

Le 10 mars, une ponction de la rate est pratiquée, une partie de la pulpe est examinée en étalement sur lame et colorée au Giemsa, l'autre partie est incluse dans la paraffine, aucune des préparations ne montre d'éléments parasitaires. Par ailleurs, du sang est ensemencé, d'une part, en bouillon glucosé et, d'autre part, après addition de citrate de soude, à la surface de géloses glucosées à 2 o/o Aucune culture n'apparaîtra sur ces milieux.

Le 19 mars, une ponction du foie montre, après inclusion de la pulpe dans la paraffine, de nombreux éléments parasitaires groupés en îlots dans le parenchyme hépatique Une nouvelle hémoculture est faite en ensemençant 10 cm³ de sang défibriné à la surface de six géloses glucosées à 2 o/o. Le 8 avril, on observe sur trois des géloses, une colonie du champignon sur les caractères duquel nous reviendrons plus loin

L'analyse chimique des urines donne les résultats suivants :

Albumine	0
Sucre	0
Urée	11 o/oo
Chlorures	4,5 »
Phosphates	4,37 »
Pigments biliaires.	présence
Sels biliaires	présence
Urobiline	présence

Signalons enfin que les réactions de Hecht et Kahn sont négatives dans le sang et que l'azotémie s'élève à 0 g. 55 o/oo.

Le 21 mars, au matin, sans signes prémonitoires, la malade entre dans le coma et décède à 14 h. 30.

A l'examen nécropsique, fait une heure plus tard, on note un épanchement ascitique de moyenne abondance Le foie, considérablement augmenté de volume (poids : 2 kg. 750), a un aspect granité, il présente, sur un fond de teinte normale, une infinité de granulations jaunâtres mesurant 2 à 4 mm. de diamètre, uniformément réparties dans la totalité de la glande ; elles sont de consistance ferme et difficilement énucléables La rate pèse 0 kg. 660, sa surface est bosselée par de nombreux nodules blancs jaunâtres, plus ou moins ramollis, du volume d'un grain de blé à une noix, il existe, à l'intérieur, une caverne de la grosseur d'une petite mandarine, remplie de pus jaunâtre. On observe une hypertrophie des ganglions mésentériques, de ceux du hile hépatique et splénique.

Les poumons, les reins, les organes du petit bassin sont d'aspect normal.

La table interne des os du crâne présente plusieurs foyers de carie de 10 à 15 mm. de diamètre, les méninges et le cerveau n'offrent aucune modification

L'examen microscopique des granulations hépatiques, du pus splénique, des foyers de carie osseuse du crâne, ainsi que des coupes de ganglions mésentériques et d'un fragment de moelle osseuse tibiale, montrent, en abondance, des éléments mycosiques.

Caractères morphologiques du champignon dans l'organisme.

Dans le pus, les éléments parasitaires, extrêmement abondants, ne peuvent échapper à l'attention de l'observateur. Ils ont la forme de globules ovalaires, plus rarement sphériques, mesurant 5 à 15 mμ, limités par une paroi à double contour pouvant atteindre 1 mμ à 1 1/2 mμ d'épaisseur. Certains éléments, vus de profil, ont, en coupe optique, l'aspect d'un croissant, résultant de l'invagination, d'un hémisphère dans l'autre.

A l'intérieur, on observe des inclusions lipidiques colorées en noir par l'acide osmique. Ces inclusions, de forme sphérique, sont de volume très variable selon leur nombre, quand il n'en existe qu'une, son diamètre atteint 4 à 5 mμ.

Les éléments parasitaires sont libres dans le pus, ils sont soit isolés, soit groupés par deux, trois, ou même quatre éléments, dérivant les uns des autres par bourgeonnement.

Dans les viscères, les cellules parasitaires, qui ont le même aspect que celles observées dans le pus, constituent des tubercules de dimensions très variables. Quand le tubercule est de formation récente et de petites dimensions, il existe une infiltration abondante et homogène de grands macrophages englobant des éléments parasitaires dans leur cytoplasme. Les tubercules volumineux et de formation ancienne, dont le centre est souvent nécrotique, sont constitués uniquement par les cellules mycosiques pressées les unes contre les autres ; à la périphérie, on observe une couronne inflammatoire constituée, outre quelques lymphocytes et plasmocytes, par des grands macrophages, groupés souvent en cellules géantes de 25 à 100 noyaux et davantage, ces noyaux sont presque toujours situés au centre du corps cytoplasmique. Il n'y a pas ou peu de sclérose réactionnelle.

Caractères du champignon en culture.

Les cultures à partir du pus sont faciles sur pomme de terre, carotte et surtout sur gélose MARTIN glucosée à 2 o/o. Les primocultures se manifestent à l'œil nu, à la température du laboratoire

(30° à 32°), dès le 6ᵉ jour, elles prennent l'apparence de petits flocons blancs semblables à du coton hydrophile.

La végétation est moins rapide et moins abondante sur gélose glucosée additionnée de sang humain. En bouillon glucosé, les colonies prennent dans le fond du tube, ou sur ses parois, la forme de petites houppettes sphériques ou hémisphériques.

Il est facile de suivre, sur des lamelles enduites de gélose glucosée et ensemencées avec une suspension très diluée de cellules parasitaires provenant du pus, le développement microscopique des colonies. Dès le 2ᵉ jour, l'élément levuriforme donne naissance, par l'un de ses pôles, à un ou deux filaments de 3 à 4 mμ de largeur qui se cloisonnent et se ramifient irrégulièrement. Le 3ᵉ jour, les filaments mycéliens atteignent 300 à 400 mμ de longueur, ils sont semés de petites inclusions lipidiques. Le 6ᵉ jour, apparaissent des chlamydospores terminales, sphériques ou ovoïdes, de 6 à 10 mμ, qui pourront, par la suite, donner naissance, par bourgeonnement à un ou plusieurs éléments semblables. Les spores intercalaires sont rares. Sur les cultures en tube de 8 jours on observe, en outre, de grandes spores sphériques, plus rarement ovalaires, de 15 à 20 mμ de diamètre. Toutes ces spores sont remplies de globules lipidiques semblables à ceux qu'on observe dans les éléments levuriformes.

Dans les cultures plus âgées, un certain nombre de grosses spores se hérissent de tubercules massués répartis uniformément sur toute leur surface (spores échinulées).

Pouvoir pathogène expérimental.

Le pouvoir pathogène est peu marqué sur les animaux de Laboratoire, qu'il s'agisse de pus provenant directement des malades ou des cultures du champignon.

Deux rats blancs, deux cobayes et deux lapins inoculés dans le péritoine avec le pus et sacrifiés 30 à 50 jours plus tard présentaient quelques nodules d'aspect caséeux sur le mésentère ; chez un rat, on observait, en outre, un nodule intrahépatique. L'examen microscopique des lésions montrait des éléments levuriformes identiques à deux qui avaient été inoculés.

Des inoculations de la culture isolée chez le 1ᵉʳ malade, ont été faites à la souris, au cobaye et au lapin par A. CATANEI (10). Il résulte de son étude que, quelle que soit la voie employée, le champignon a peu de tendance à la généralisation.

Il paraît en être de même de la culture isolée chez la 2ᵉ malade mais l'observation des animaux est encore trop courte pour nous permettre de conclure.

CONCLUSIONS

Nous rapportons les deux premières observations d'histoplasmose humaine observées en Afrique, qui semblent avoir été contractées dans deux localités voisines du Soudan Français (Koutiala est, en effet, à 120 km. de Sikasso).

Les caractères du champignon dans l'organisme et les cultures sont semblables à ceux attribués à *Histoplasma capsulatum* (Darling 1906), sauf en ce qui concerne ses dimensions *in vivo*, que nous avons trouvées sensiblement plus grandes (5 à 15 mμ) que celles données par les auteurs américains (1 à 4 mμ).

Il convient, à ce propos, de signaler l'identité de morphologie et de taille de notre parasite, *in vivo*, avec celui découvert, pendant la guerre 1914-1918, par LECÈNE, dans une tumeur de l'épaule, chez un Noir Africain (4).

Quoi qu'il en soit, l'histoplasmose n'avait été rencontrée, jusqu'à ces derniers temps, qu'aux Etats-Unis, en Argentine et à Java. Tous les cas connus, une douzaine environ, étaient des formes viscérales, mortelles. En 1944 cependant (7), on a signalé en Argentine, une forme localisée à la narine, suivie de guérison. Notre observation I est donc un nouvel exemple de la possibilité d'une évolution bénigne de la maladie.

Le mode de contamination et la voie d'entrée du parasite dans l'organisme sont inconnus Il est possible, dans le cas de notre premier malade, que le champignon ait été introduit dans l'organisme à la faveur de la lésion traumatique de la muqueuse buccale. S'il en est ainsi, il faut admettre une période de latence considérable.

L'histoplasmose n'est pas une maladie spécifiquement humaine, puisque W. A. DE MONBREUN (6) en a observé récemment, chez un chien, un cas spontané et qu'il a pu reproduire la maladie naturelle chez un autre chien par ingestion d'une culture du champignon. Il conviendra donc, à l'avenir, en présence de cas nouveaux, de rechercher dans l'entourage des malades s'il n'existe pas un réservoir de virus animal.

Disons, pour terminer, qu'aucune médication n'a donné de résultats dans les formes viscérales, aussi bien spontanées qu'expérimentales (11).

Laboratoire de Bamako, Hôpital du Point-G.

BIBLIOGRAPHIE

(1) RILEY (A.) et WATSON (J.) — Histoplasmosis of Darling with report of a case originating in Minnesota. *Amer. Journ. of trop. Med* 1926, t 6, pp 271-282 *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1927, t. **25**, pp. 122-123

(2) DE MONBREUN (W. A.). — The cultivation and cultural characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum* *Amer Journ Tropic. Med*, mars 1934, t. **14**, n° 2, pp 93-94 *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1935, t. **33**, pp 473-474.

(3) CIFFERI (R.) et REDAELLI (P.) — *Histoplasma capsulatum* Darling, the agent of histoplasmosis : systematic position and characteristics. *Journ of Trop Med and Hyg*, septembre 1934, t. **37**, n° 18, pp 278-282 *In Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1935, t **33**, p. 474.

(4) BRUMPT (E.). — *Précis de parasitologie* Paris, Masson et Cie. Édition 1936, p 1787.

(5) CIFFERI (R.) et REDAELLI (P.) — Caratteri e posizione sistematica dell' agente della malattia di Darling *Histoplasma capsulatum* Darling et note sugli *H farcinimosum*, *H. pyriformis* e *H muris*. *Atti Ist Bot. Univ Pavia*, 1935, 15e série, t. **6**, pp. 247-309. *In Bull. Inst. Pasteur*, 1938, t **36**, pp. 798-799.

(6) DE MONBREUN (W. A.). — The dog as a natural host for *Histoplasma capsulatum*. Report of a case of histoplasmosis in this animal. *Amer J. Trop Med*, 1939, t. **19**, pp. 565-587.

(7) BALLINA (P. L.), HERRERA (J A.), BOSQ (P.) et NEGRONI (P). — Tercer caso argentino de histoplasmosis Beneficio de la sulfamodotherapia. *Rev. Argentina de Dermatosifilologia*, septembre 1943, vol. **27**, n° 3, pp. 453-454 *In Tropical Diseases Bulletin*, 1941-1944, vol **41**, p. 421.

(8) LANGERON (M.). — *Précis de mycologie*, 1945 Paris, Masson et Cie, éditeurs.

(9) CATANEI (A.) et KERVRAN (P.) — Nouvelle mycose humaine observée au Soudan français. *Arch Institut Pasteur d'Algérie*, septembre 1945, t. **23**, n° 3, pp. 169-172

(10) CATANEI (A). — Résultats de l'étude du pouvoir pathogène d'une souche soudanaise d'*Histoplasma capsulatum*. *Arch. Institut Pasteur d'Algérie*, décembre 1945, t. **23**, n° 4, pp. 260-268.

(11) LEVY (B. M.). — Chemotherapy of experimental histoplasmosis in white mice. *Amer. J. Trop. Med.*, May 1945, vol. **25**, n° 3, pp. 241-251. *In Tropical Diseases Bulletin*, 1946, vol **43**, pp. 150-151.

ESSAIS DE TRAITEMENT DU TRACHOME (600 CAS) PAR DES INJECTIONS SOUS-CONJONCTIVALES DE SULFAMIDOTHIOURÉE

Par PAUL BIERENT (*)

Il nous a été donné d'expérimenter, sur les conseils de J. SCHNEIDER, la solufontamide en injections sous-conjonctivales, dans de nombreux cas de trachome, aigu avec complications inflammatoires, ou chronique, dans le Sud-Tunisien.

Notre expérimentation clinique a porté sur 600 (six cents) malades, pris absolument au hasard des consultations et nous en avons relevé ici, 28 observations. Ce choix n'est pas davantage guidé, car nous avons tenu à traiter le « malade moyen » du Sud-Tunisien, avec toutes ses complications et toute sa misère physiologique. Mais les résultats en sont d'autant plus intéressants à observer, n'ayant pas été recherchés dans des cas typiques ou isolés, pour le simple avantage d'une démonstration clinique.

Quelle est la spécificité d'action du solufontamide vis-à-vis du trachome proprement dit ? Quelle est la part agissante sur l'élément d'infection banale surajoutée et qui accompagne toujours l'état évolutif du trachome ? A ces questions, nous ne pourrions évidemment répondre d'une façon précise. Il convient néanmoins d'insister sur la rapidité d'action de ce produit, son action certaine sur l'élément infectieux banal et tout particulièrement sur la sensibilité élective du trachome cornéen, qui régresse rapidement dès la deuxième injection sous-conjonctivale.

Nous avons tiré ci-dessous les conclusions cliniques pouvant intéresser directement le praticien.

Notre expérimentation porte sur toutes les variétés de trachome, de sa période de début et d'état avec granulations en « frai de grenouille », jusqu'au trachome compliqué, complications évolutives ou complications fixées.

Résultats d'ensemble observés.

Sur 600 trachomateux traités :

Trachome floride. — Sédation des troubles fonctionnels, diminution du volume des granulations qui semblent moins infiltrées et se niveler dans l'ensemble.

(*) Séance du 12 juin 1946.

Action simultanée sur l'élément de conjonctivite surajoutée : les sécrétions diminuent rapidement.

Trachome cornéen. — Excellents résultats très prompts.

Ulcère et abcès de cornée avec hypopion. — Les lésions semblent se limiter dès les premières injections ; la cornée perd rapidement son aspect trouble ; cicatrisation en quelques jours, avec nettoyage rapide de la zone d'infiltration.

Pannus crassus. — La vascularisation est moins intense ; aplanissement rapide et tendance à la régression.

Kératites avec opacités diffuses. — Eclaircissement de la cornée qui devient brillante ; amélioration de l'acuité visuelle dans de nombreux cas, s'il n'y a pas de lésions définitives surajoutées (leucome adhérent).

Xérosis. — Résultats peu concluants.

Infections d'uvéite d'origine endogène. — Pas d'amélioration sensible.

Contre-indications. — Aucune dans les cas usuels.

Incidents. — Douleurs parfois, surtout à la première piqûre selon les individus ; il est à noter que deux malades traités avec une même ampoule ont parfois des réactions différentes.

Suffusions sanguines. — Sans gravité, d'ailleurs assez fréquentes sous la conjonctive.

Doses pratiquées. — 3/4 de cm^3 à 1 cm^3 sous-conjonctivales, 2 à 3 injections en moyenne

Observations

Nos *1 à 15* — Malades en poussée de trachome aigu amélioration rapide et hausse de l'acuité visuelle Traitement à compléter et poursuivre par les collyres habituellement employés ·

1) Aicha Bent Hmed Ben Ali, à Mareth, 20 ans

Trachome aigu, floride, conjonctivite granuleuse
3 avril 1946 : V.O.D 1/20, V O.G 1/20
Trachome avec kératite diffuse, pannus-crassus O D G.
Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur
Tonus O D G normal
15 avril 1946 : V.O D. et V.O.G. 3/10.
Régression notable du pannus ; cornée brillante O.D G
Augmentation de la vision après 3 injections sous-cutanées.

Amélioration nette de la conjonctive granuleuse palpébrale, quelques îlots cicatriciels par places ; la conjonctive est « nivelée » dans l'ensemble.

2) Moudhi Ben Ali, Bouabdallah-Kébili, 37 ans

Trachome évolutif ; conjonctivite granuleuse aiguë.
6 avril 1946 V.O.D. 1/40 et V.O.G. 1/40.

Trachome avec kératite diffuse et vascularisation dans le secteur inférieur O D, trichiasis partiel

Tonus O D G normal

16 avril 1946 V O D. 2/10, V O.G 1/30

Vascularisation plus fine et cornée claire légèrement dans le centre O D après 3 injections sous-cutanées

Régression nette de l'élément granuleux de la conjonctivite palpébrale, qui reste infiltrée mais est aplanie

3) Messaouda Bent Ali Fraj, Menzel Gabès, 16 ans

Trachome floride

7 mars 1946 V O D 2/10, V.O G 4/10

Trachome floride avec complication cornéenne et pannus crassus O.G Néo-vaisseaux dans le secteur inféro-externe.

14 avril 1946 · V O D 1/10, V O G 7/10

Amélioration vision et régression du *pannus* : disparition des néo-vaisseaux, cornée brillante avec cicatrisation des complications ulcéreuses de la cornée O G après 3 injections sous-cutanées O D G. résultat excellent, la conjonctivite granuleuse a complètement disparu, cliniquement

4) Brahim Ben Sadok, Teboulbou Gabès, 23 ans

Conjonctivite granuleuse aigue

3 avril 1946 . V O D normale, V O G compte les doigts à 20 cm

Leucome adhérent avec staphylome hypotonic O G Perforation récente de la cornée

15 avril 1946 Amélioration légère de la vision O G, leucome adhérent cicatriciel Persistance de l'infection kératique

Le malade compte les doigts à 3 m après 3 injections sous-cutanées O G

5) Fatma Ben Ali Hadj, Menzel-Gabès, 27 ans.

Conjonctivite granuleuse aigue.

11 janvier 1946 V O D compte les doigts à 2 m.

V O.G. 1/10.

Taies cicatricielles consécutives à un abcès profond de la cornée avec hypopion O G

Pas de néo-vaisseaux Tonus O D G. normal

13 mars 1946 V O D. compte les doigts à 4 m

V O G 2/10 Amélioration notable de l'O.G, cornée plus claire et leucome cicatriciel central après 3 injections sous-cutanées Régression des granulations qui sont moins saillantes ; pas de conjonctivite actuelle

6) Gagou Seror, Kebili, 50 ans.

Perte de l'O D. (moignon). Conjonctivite granuleuse.

10 janvier 1946 . V O G. compte les doitgts à 1 m.

Néphélion centro-pupillaire O.G. Néo-vascularisation en deux plans superficiels et profonds, périlimbique et kératique. Légère infection ciliaire. Tonus O.G. normal.

7 avril 1946 V.O G. compte les doigts à 2 m ; amélioration de la vision ; néo-vaisseaux plus fins, disparition de l'infection ciliaire et cornée brillante dans le centre, après 3 injections sous-cutanées.

Les granulations sont diminuées de volume et semblent se niveler.

7) Abdeljelil Dziri, Menzel-Gabès, 32 ans.

Trachome « réchauffé »

14 mars 1946 . V.O.D normale, V.O G. 1/30.

Trachome réchauffé avec kératite diffuse centrale après ulcère et néphélion O G ; pas de vascularisation

15 avril 1946 V.O.D normale, V.O G. 7/10

Trachome cicatriciel, cornée très brillante au centre, une grande amélioration de la vision O G après 3 injections sous-cutanées

Régression très nette de toute l'hyperhémie, la conjonctive est redevenue souple, non infiltrée.

8) Belgacem Ben Bahloul, Menzel-Gabès, 25 ans.

Trachome évolutif « cornéen »

6 avril 1946 V.O.D 2/10, V O.G 5/10

Trachome avec trichiasis, kératite diffuse ; strabisme paralytique O D

Néo-vaisseaux dans le secteur inférieur O G, kératite diffuse avec pannus et réaction vasculaire, trichiasis

15 avril 1946 : V.O.D 2/10, V.O G 6/10 à 0,7 faible. Tonus normal O D G. Amélioration de la vision O G ; cornée brillante au centre avec régression du pannus après 3 injections sous-cutanées

Les néo-vaisseaux sont plus fins, l'infiltration d'ensemble de la cornée O G est nettement diminuée

9) Mna Bent Mohamed, Matmata, 20 ans.

Trachome floride

7 mars 1946 . V.O.D. 1/30, V.O G 1/30

Trachome floride avec pannus et kératite diffuse ; ulcère de la cornée, néo-vaisseaux dans le secteur supérieur ; blépharite ciliaire O D.G.

5 avril 1946 : Vision O.D.G et O.D.G. 1/10.

Trachome à l'état cicatriciel par îlots et régression totale du pannus. Ulcère cicatrisé dans le centre de la cornée ; vision améliorée O D G après 3 injections sous-cutanées.

Persistance d'astigmatisme irrégulier avec néphélion centro-pupillaire. Les granulations ont actuellement disparu de la conjonctive palpébrale.

10) Aicha Bent Amar, Djemna-Kebili, 30 ans

Trachome évolutif.

12 mars 1946 : V.O.D. 3/10, V.O G. 3/10

Trachome avec opacité diffuse O.D.G., néovascularisation, trichiasis

13 avril 1946 : V.O.D., V.O.G. 4/10.

Opacité cicatricielle et éclaircissement de la cornée, amélioration de la vision avec 3 injections.

Amélioration de la conjonctive et du trachome cornéen.

11) Cherifa Bent Lahbib, Manzel-Gabès, 18 ans.

Trachome évolutif.

11 mars 1946 · V.O D. normal, V.O.G 2/10.

Trachome évolutif O.G. avec *pannus crassus*. Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur O.G. Tonus O D G. normal.

14 avril 1946 . *Pannus* en régression ; cornée brillante et augmentation de la vision O.G. après 3 injections sous-cutanées (0,5).

20 avril 1946 : Disparition du *pannus crassus* qui s'est résorbé en « fondant » progressivement et disparition complète des néo-vaisseaux.

12) Mohammed Bou Aziz, Chenini-Gabès, 21 ans

Trachome évolutif

3 mars 1946. V O D. 1/10, V O G 1/10

Trachome avec kératite diffuse vascularisée O.D.G.

Leucome et trichiasis partiel O D Tonus O D G normal

4 avril 1946 V O D 2/10, V O G 4/10

Amélioration et augmentation de la vision O D, kératite en régression après 3 injections sous-cutanées O.D G.

Cessation de la conjonctivite

13) Aicha Bent Dhaoui, Maharès, 27 ans.

Trachome évolutif

7 mars 1946 : V O D 1/40, V O G 1/40

Trachome avec complications cornéennes (*pannus crassus* et ulcère de la cornée) Néo-vaisseaux dans le secteur supérieur inféro-externe O.D G

Trichiasis et taies de la cornée Tonus O D G normal

7 avril 1946 V O.D 1/10, V O G 1/10.

Régression du *pannus*, éclaircissement de la cornée au centre, amélioration de la vision O D G. après 3 injections sous-cutanées

14) Mohammed Ben Ali Ben Amor, Oudref-Gabès, 64 ans

Trachome évolutif.

8 janvier 1946. V O D compte les doigts difficilement à o m 50

V.O G *id*

Leucome adhérent O D dans tout le secteur supéro-interne avec point adhérent à 2 heures Tonus O D G normal.

Vaisseaux interstitiels partie supérieure et des vaisseaux superficiels à 12 heures et l'autre à 7 heures.

Taies diffuses occupant la presque totalité de la cornée, sauf dans le secteur inféro-interne.

O G vaisseaux superficiels disséminés dans le secteur interne notamment L'iris est en voie d'atrophie et adhérent, ne dilatant pas à l'atropine

Abcès de la cornée O.D.G. après ulcération

14 avril 1946 · V.O D. et V.O.G. compte les doigts à 1 m. Cicatrisation des ulcères, clarification des taies et légère amélioration de la vision après 3 injections sous-cutanées.

15) Amar Ben Hadj Rebah, Rennouch-Gabès, 35 ans

Trachome évolutif.

3 janvier 1946 · V O D 1/40, V O.G. 1/40.

Conjonctivite granuleuse évolutive avec opacité diffuse de la cornée avec néo-vaisseaux prédominant dans le secteur supérieur et inféro-externe O.D G. Trichiasis à opérer. Tonus O.D.G. normal.

14 janvier 1946 · V O.D et V.O.C 3/10

Après 3 injections sous-cutanées, trachome cicatriciel et cornée brillante, augmentation de la vision ; disparition des néo-vaisseaux O.D.G.

N°s 16 à 25. — Trachomes compliqués (*pannus*, kératites, trichiasis non encore opérables par suite de la forte infection et injections conjonctivales).

Résultats relativement favorables : le Solufontamide agit ici comme

médication de « fond », préparant le terrain opératoire et pourrait être utilisé curativement, à titre définitif, après l'intervention

16) Khadija Bent Djelidi, Manzel-Gabès, 35 ans

Trachome cicatriciel évolutif

6 avril 1946 V O D 2/10, V O G 3/10

Trachome avec trichiasis double et perte de substance

Kératite diffuse et trichiasis inférieur O D. G

13 avril 1946 V O D 3/10, V O G 3/10

Amélioration de la vision et cornée plus claire O D après 3 injections sous-cutanées Bon état conjonctival , à opérer

17) Belgacem Ben Tahar, Mansoura-Kebili, 50 ans

Trachome évolutif.

6 avril 1946 : V O.D 2/10, V O G 1/20

Trachome avec kératite diffuse O D G *Pannus* cicatriciel ptérygien O G et trichiasis double Tonus O D G. normal

15 avril 1946 · V O D 3/10, V O G 1/20

Amélioration et éclaircissement de la cornée et de la vision O D après 3 injections sous-cutanées , diminution de la conjonctivite

18) Heddi Bent Mohamed, Kebili, 54 ans

Trachome cicatriciel

6 avril 1946 : V O D 1/10, V O G 1/30

Trachome avec trichiasis O D Entropion O G (paupière inférieure). Opacité diffuse O.D.G Leucome ancien et *pannus* O G Tonus O D G normal

16 avril 1946 V O.D 2/10, V O G 1/10

Éclaircissement de la cornée et amélioration de la vision après 3 injections sous-cutanées

19) Aicha Bent Mohamed, Kebili, 46 ans

Trachome cicatriciel.

6 avril 1946 V O D 1/10, V.O.G vision nulle

Trachome avec kératite ; *pannus* cicatriciel , néo-vaisseaux dans le secteur inférieur ; entropion O.D Tonus O.D normal Atrophie du globe O G

17 avril 1946 · V.O D. 1/10.

Kératite cicatricielle et néo-vaisseaux fins dans le secteur inférieur Une très légère amélioration de la V O.D après 3 injections sous-cutanées. Persistance d'une irritation conjonctivale d'origine mécanique , à opérer.

20) Sgaira Bent Abadallah, Kebili, 20 ans

Trachome cicatriciel.

6 avril 1946 · V.O.D. 1/40, V.O G. 1/30

Trachome avec entropion O D G , kératite panneuse et sécrétions, néo-vascularisation. Tonus normal.

17 avril 1946 : *Pannus* légèrement cicatrisé dans le secteur supérieur. Une légère amélioration de la vision V.O.G. = 1/10.

Pas d'amélioration de la vision O D. après 3 injections sous-cutanées. Persistance de la conjonctivite par friction des cils, mais diminution nette des sécrétions ; à opérer.

21) HALIMA BENT SAID, Kebili, 40 ans

Trachome cicatriciel, glaucome O G

3 avril 1946 V O D 1/30, V.O G perception lumineuse O D

Trachome cicatriciel avec kératite diffuse O.G , staphylome opaque avec glaucome secondaire O G

14 avril 1946 V O D 1/0, V O G. sans changement.

Irritation et rougeur de l'O D et une légère amélioration de la vision, cornée un peu éclaircie au centre après 3 injections sous-cutanées

O G situation inchangée

22) SALEM BEN ALI BEN SMAIL, Kebili, 65 ans

Trachome cicatriciel.

3 janvier 1946 V O D 1/30, V O G 1/40.

Opacité diffuse de la cornée, pas de néo-vaisseaux

Trichiasis moyen O D.G Tonus O.D G. normal

7 avril 1946 V O D 1/10, V O G 1/10

La cornée s'éclaircit, on aperçoit la pupille O G assez pour voir que le cristallin est en cataracte

Cornée brillante , néo-vaisseaux fins à la partie supérieure de la cornée après 3 injections sous-cutanées

23) SASSIA BENT ALI BOGDADI, Chenini-Gabès, 35 ans.

Trachome cicatriciel, conjonctivite simple

12 mars 1946 V O D 1/40, V O G 1/50

Opacité diffuse et trichiasis O.D.G , *pannus* cicatriciel, vascularisation dans le secteur supérieur O D G

14 avril 1946 V.O D 1/10, V O G. 1/10

Régression du *pannus* et légère amélioration de la vision O.D G après 3 injections sous-cutanées

Opération de trichiasis complémentaire à envisager

24) GHOTIA BENT MOHAMED, Chenini-Gabès, 49 ans

Trachome cicatriciel, kérato-conjonctivite simple.

13 mars 1946 V O D 1/30, V O G 1/20

Opacité diffuse de la cornée O.D.G , trichiasis partiel O.D G , ectropion O D , *pannus* cicatriciel Tonus O D G normal

13 avril 1946 . V O D.G 1/10 ; amélioration légère de la vision après 3 injections sous-cutanées ; cessation de la conjonctivite.

25) ALI BEN MOHAMED, Gafsa, 72 ans

Trachome cicatriciel O.G

- 9 mars 1946 : V O D. vision nulle, V O G compte les doigts à 1 m.

Atrophie du globe O.D. Opacité diffuse de la cornée , *pannus* ptérygion O.G Tonus O.G normal.

6 avril 1946 · V O G compte les doigts à 2 m Opacité cicatricielle de la cornée et régression du *pannus* O G *Amélioration légère* de la vision après 3 injections sous-cutanées.

Nos 26 à 28. — Sur des yeux abîmés par leucome ancien, avec iridectomie optique et sur un cas de xérosis avec trichiasis, cette médication est inopérante, comme on était en droit de s'y attendre

26) Fatma Beni Mohamed, Kebili, 50 ans.

Trachome cicatriciel O D (perte vision O G. traumatique).
6 avril 1946 . V O.D compte les doigts à 1 m. 50.
V.O G vision nulle, O D. pas de réaction sympathique.
Trachome cicatriciel , opacité diffuse ; O.D avec taies anciennes, trichiasis
O G. atrophie par traumatisme.
15 avril 1946 . V.O.D compte les doigts à 2 m. 50 ; amélioration très légère de la vision , irritation marquée de l'œil et douleurs très vives O D et larmoiement après 3 injections sous-cutanées ; persistance des taies , à opérer

27) Sadouda Bent Amar Cohen, Djara-Gabès, 30 ans.

Trachome cicatriciel avec leucome adhérent.
11 mars 1946 . V O D 1/20, V O.G 1/50.
Trachome cicatriciel avec glaucome adhérent O D G.
Iridectomie optique O D G
Staphylome partiel O G. Trichiasis partiel O D G
6 avril 1946 · V.O D. 1/20, V.O.G 1/50.
Pas d'amélioration de la vision ; larmoiement et rougeur de l'O.G et douleurs vives malgré 3 injections sous-cutanées.

28) Fatma Ben Salah Felhat, Chenini-Gabès, 46 ans.

Trachome cicatriciel.
20 février 1946 : Xérosis O D., vision nulle ; trichiasis partiel T.O.D. normal O G moignon.
4 avril 1946 Pas d'amélioration de vision, O.D. plus injecté et plus rouge après 2 injections sous-cutanées ; douleurs plus vives.

En résumé : ce médicament est à admettre dans l'arsenal thérapeutique du trachome, comme médicament injectable. Mais, en outre de son administration *in situ*, nous nous proposons de compléter ce travail, ultérieurement, par une médication *per os* comparée, soit comme médication supplétive, soit comme médication de remplacement.

Nous reprendrons ensuite cette étude de renseignements cliniques complémentaires, dans les mêmes conditions d'ensemble et sur un nombre identique de malades. Nous pourrons, alors, déterminer, une fois pour toutes, si cette médication est seulement adjuvante ou si elle est, au contraire, spécifique du trachome.

(*Travail de la Mission de Prophylaxie du trachome dans les Oasis du Sud-Tunisien*).

SUR L'UTILISATION DU COBAYE DANS L'ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU VIRUS DE LA FIÈVRE JAUNE ET EN PARTICULIER DU VIRUS ATTÉNUE DE CULTURE (SOUCHE 17 D)

Par M. G. J. STEFANOPOULO et Mlle S. DUVOLON (*)

Jusqu'alors, dans l'étude expérimentale de la fièvre jaune, le cobaye a surtout été considéré comme animal réceptif au virus amaril neurotrope (virus entretenu sur cerveau de souris), inoculé par voie intracérébrale. Les souches viscérotropes (virus entretenu sur le *rhesus*) n'ont que très rarement déterminé la mort du cobaye ; on a pu voir des parésies frustes se développer après inoculation intracérébrale de la souche Asibi de singe et, dans certains cas mortels, des lésions d'encéphalite à l'examen histologique du cerveau. Les essais d'adaptation du virus viscérotrope au système nerveux du cobaye ont toujours échoué : A. W. SELLARDS, 1930 ; W. A. SAWYER et FROBISHER, 1930 ; E. DINGER, 1931 ; G. J. STEFANOPOULO et R. WASSERMANN 1933 ; M. THEILER, 1933 ; G. J. STEFANOPOULO, 1934 etc... Mentionnons, toutefois, un travail de M. MATHIS (1934) qui, opérant avec une souche viscérotrope (souche Asibi ne provenant pas de notre collection), a provoqué chaque fois chez le cobaye, une encéphalomyélite mortelle transmissible.

En ce qui concerne le virus atténué par culture en tissus embryonnaires, nous avons déjà signalé ici même (STEFANOPOULO et DUVOLON, 1943) l'intérêt que présente le cobaye dans l'étude de ce virus et FAVAREL (1945) a tenté, dans notre Laboratoire, l'immunisation de ce rongeur par scarifications cutanées avec le même virus.

Il nous a paru intéressant de rechercher systématiquement les réactions du cobaye vis-à-vis du virus atténué de culture (souche 17 D de la Rockefeller Foundation) inoculé par voie intracérébrale. Ce virus, on le sait, est utilisé sur une grande échelle, depuis 1936, pour la vaccination humaine. HARGETT et BURRUSS (1945) n'utilisèrent le cobaye dans l'étude de cette souche qu'à titre secondaire et à seule fin de déceler, en injectant à cet animal le virus-vaccin par voie intrapéritonéale, les contaminations éventuelles qui seraient passées inaperçues par les simples ensemencements sur les milieux ordinaires de culture. Or, l'inoculation intracérébrale de la souche 17 D au cobaye offre certaines particularités dignes, croyons-nous, d'être rapportées ici.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

On connaît déjà les caractères qui distinguent la souche viscérotrope atténuée de culture (Lloyd, Theiler et Ricci, 1936), de la souche neurotrope, vis-à-vis de la souris et du singe, *M. rhesus*, inoculés par voie intracérébrale.

La souche 17 D tue la souris après une incubation prolongée de 7 à 21 jours (en moyenne 8 à 9 jours) et dans un pourcentage moindre qu'avec le virus neurotrope qui détermine une mortalité de près de 100 o/o dans un délai de 4 à 8 jours. Il est intéressant de faire remarquer que certaines séries de virus de culture peuvent même être si peu virulentes, après passages successifs sur embryons de poulet, qu'elles ne tuent la souris que dans un pourcentage encore plus faible, par exemple 2 souris sur 6. Un certain nombre de ces souris qui survivent, parfois même, après avoir présenté des signes paralytiques, témoignent, par la suite, de l'infection amarile causée par ce virus puisqu'elles résistent à une réinoculation d'épreuve intracérébrale de plusieurs centaines de doses mortelles de virus neurotrope pratiquée quelques semaines plus tard (observations inédites) (1).

En ce qui concerne le *M. rhesus*, la souche 17 D ne détermine la mort de ce singe, ni par voie sous-cutanée, ni par voie intrapéritonéale. Son inoculation intracérébrale est un test adopté aujourd'hui pour éprouver le neurotropisme des lots de vaccin de culture, avant leur utilisation ; et l'on admet qu'un virus est propre à la vaccination humaine s'il ne détermine chez le *M. rhesus* des accidents encéphalitiques mortels que dans un petit pourcentage de cas (maximum : environ 5 o/o d'après Hargett, M. V. et Burrus, H. W., 1945). Nous rappelons que le virus amaril « neurotrope » détermine par voie intracérébrale la mort du *rhesus* dans presque tous les cas. C'est la pénurie de singes pendant cette guerre qui nous a incités à rechercher si le cobaye ne permettrait pas d'évaluer, dans une certaine mesure, le neurotropisme d'une souche de virus donnée et, en particulier, du virus de culture (Stefanopoulo, 1945).

Expérimentation. — Pour l'inoculation intracérébrale du cobaye, nous avons utilisé différents lots de virus 17 D qui comprenaient :

I. 6 lots de virus se trouvant au 220e-232e passages sur embryons de poulet. Ces lots provenaient des laboratoires de Londres, de New-York, de Washington ou de notre laboratoire.

II. 3 lots du même virus 17 D passés respectivement 3, 7 et 9 fois par cerveau de souris (virus de culture « réactivé » de notre laboratoire).

(1) Ces faits ont une importance pratique il y aurait lieu, en effet, dans le titrage du virus de culture utilisé pour la vaccination, de tenir parfois compte non seulement de la dose minima mortelle mais aussi de la dose minima infectante pour la souris ; cette constatation a été faite également par J. P. Fox (1943).

III 5 lots de virus 17 D passé 10 fois par cerveau de souris et à nouveau cultivé sur embryons de poulet 7, 11, 13, 14 et 16 fois.

Nous avons inoculé 53 cobayes de poids oscillant entre 200 g et 650 g. La dose injectée fut de 0,05 à 0,10 cm³ d'une dilution de virus variant de 1/5 à 1/5 000 faite extemporanément à l'aide d'eau physiologique à 8,50 o/oo ou à 9 o/oo avec ou sans adjonction de sérum normal. L'inoculation est pratiquée après avoir préparé, à l'aide d'un trépan, un orifice dans le crâne, à 1/2 cm en arrière de la ligne des yeux et en dehors de la ligne médiane. L'observation des animaux a consisté en la recherche des symptômes morbides pendant 30 jours en moyenne, prise rectale de la température chaque matin et pesée des animaux tous les 8 jours. Les prises de sang sont effectuées par ponction cardiaque. La recherche du virus dans le sang a consisté, dans l'heure qui a suivi le prélèvement, en l'inoculation intracérébrale à un groupe de 6 souris neuves de sérum de cobaye, le sang ayant été soumis ou non à la centrifugation. La paralysie suivie de la mort d'une ou plusieurs souris d'un groupe donné, au cours d'une observation de 30 jours, est considérée comme l'évidence d'un virus circulant. Le fait qu'un cobaye a bien été l'objet d'une infection même inapparente est confirmé par la présence d'anticorps dans le sang ou, mieux, par la réinoculation d'épreuve par voie intracérébrale de plusieurs centaines de doses mortelles d'un virus neurotrope. Les tests de séroprotection sont effectués par la méthode habituelle de notre Laboratoire, méthode analogue à celle dite directe de THEILER, et en employant des doses croissantes de virus (STEFANOPOULO, 1937).

RÉSULTATS. *Série I.* — Sur 23 cobayes inoculés avec des lots de virus de la série I, 9 sont morts de fièvre jaune constatée cliniquement et histologiquement soit, globalement, environ 39 o/o. Le cobaye fait, habituellement, une réaction fébrile de quelques jours, plus ou moins prononcée, entre le 6e et le 25e jour. Pendant cette période, l'animal est irritable, maigrit souvent, puis tout rentre dans l'ordre (Gr., fig. 1, 2, 3). Mais dans les cas graves, on voit apparaître des symptômes paralytiques, paralysie du train postérieur, le plus souvent, des muscles du cou, uni ou bilatérale et la mort survient en quelques heures ou en quelques jours, en hypothermie (Gr., fig. 4 et 7). Mais il n'est pas rare que les paralysies, surtout lorsqu'elles sont localisées (muscles du ventre, paralysie d'une patte) ou qu'elles surviennent tardivement, après le 15e jour, rétrocèdent et que l'animal survive (1). Dans certains cas graves à évolution rapide, la courbe thermique chez le cobaye, prend une forme en V avec chute de la température entre le 3e et le 5e jour et l'animal meurt en hypothermie du 9e au 15e jour. Ces formes rappellent la maladie expérimentale du cobaye due au virus neurotrope où la mort survient entre le 8e jour et le 12e jour dans presque tous les

(1) De telles observations, nous l'avons vu, ont été faites dans notre Laboratoire, chez la souris, avec la même souche.

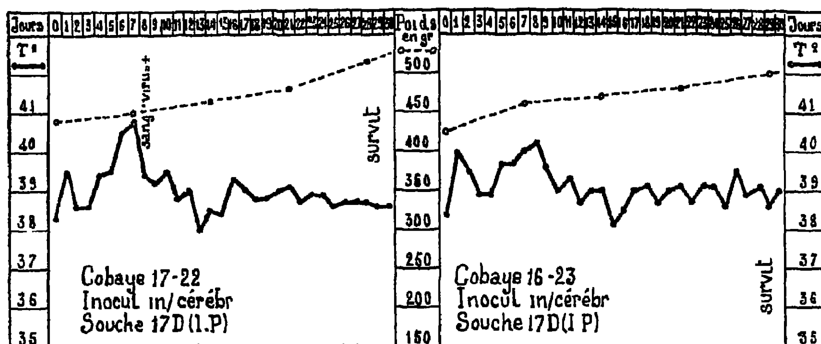


Fig. 1 Fig. 2

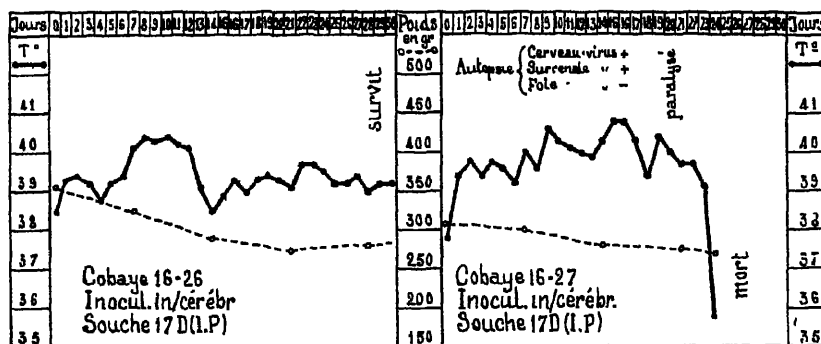


Fig. 3 Fig 4

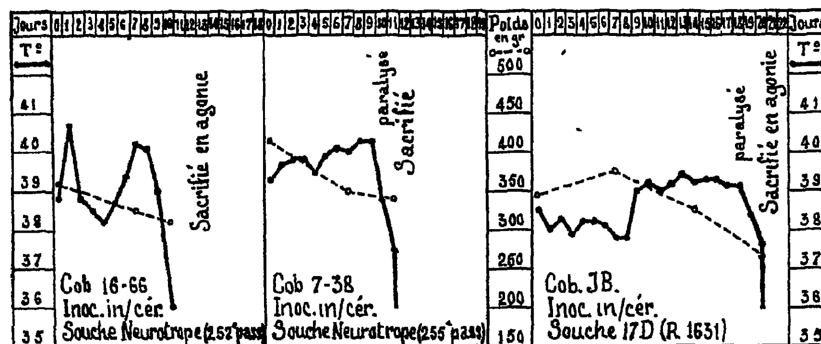


Fig. 5 Fig. 6 Fig. 7

Courbes de température et de poids de cobayes inoculés par voie intracérébrale avec le virus de la fièvre jaune.

Fig. 1 à 4 : virus 17 D « réactivé » ; fig. 5 et 6 : virus neurotrope de souris (souche française) ; fig. 7 : virus 17 D (souche de la Rockefeller Foundation).

cas (STEFANOPOULO, 1934) (Gr., fig. 5 et 6). Dans l'issue de la maladie amarile due au virus 17 D, l'importance du poids du cobaye — en tant que fonction de l'âge — est remarquable puisque, dans cette série, sur 12 cobayes d'un poids supérieur à 350 g., deux seulement sont morts, soit 18 o/o et sur 11 cobayes de moins de 350 g., 7 sont morts, soit 63 o/o.

Série II. — D'un autre côté, 12 cobayes ont reçu, par voie intracérébrale, les trois lots de virus de culture « réactivé » par plusieurs passages par cerveau de souris (1). La mortalité a été de 50 o/o. La durée de la maladie et les symptômes cliniques ne présentèrent pas de différence avec les précédents. Un des lots (17 D, S3) s'est montré particulièrement virulent ayant tué trois cobayes sur trois pesant de 300 g. à 400 g.

Série III. — Cette série concerne la souche 17 D réactivée comme précédemment par 10 passages successifs par le cerveau de souris et ayant subi de nouveau 7 à 16 repiquages sur embryons de poulet en développement dans l'œuf. Elle a déterminé la mort de 5 cobayes sur 18 inoculés, soit une mortalité de moins de 30 o/o des cas avec des formes paralytiques curables. Dans cette série, nous avons enregistré 2 cobayes d'un poids inférieur à 350 g. qui sont morts entre le 7e et le 13e jour sans avoir présenté de symptômes paralytiques.

Dans l'ensemble, d'après ces expériences, la mortalité des cobayes inoculés avec les différents lots de virus de culture, réactivé ou non, a ordinairement oscillé entre 30 et 57 o/o (40 o/o en moyenne), suivant les lots envisagés, sans tenir compte du poids des cobayes. Mais, de l'étude détaillée des observations il semble permis de conclure que l'âge, exprimé par le poids, est un facteur important de la gravité de l'encéphalomyélite amarile du cobaye due à l'inoculation intracérébrale du virus de culture, les plus jeunes animaux présentant une mortalité beaucoup plus grande.

Différents examens ont été pratiqués au cours de l'infection amarile du cobaye :

1° *La recherche du virus* dans le sang et les divers organes à partir du 2e jour suivant l'inoculation a permis de trouver le sang du cœur infectant au 8e jour (Pl. III, fig. 1). Le virus n'a pu être décelé ensuite dans la circulation mais il persiste longtemps dans le névraxe où sa présence est encore constatée au moment de la mort. Mais il ne paraît pas s'y multiplier beaucoup ni acquérir une plus

(1) Nous avions entrepris, en 1943, la « réactivation » de notre souche 17 D de virus de culture par ce procédé, dans le but d'augmenter son pouvoir antigène par trop atténué et d'obtenir un virus de souris, peu « neurotrope », et capable, éventuellement, d'être appliqué par scarifications cutanées.

forte virulence si l'on en juge par la faible mortalité des souris inoculées dans cette recherche. Voici, à titre d'exemple, le résumé des deux observations suivantes :

OBSERVATION I — Cobaye OJ, mort paralysé au 20e jour (lot R-1631). La moelle et les surrénales sont virulentes, quoique faiblement. Par contre, le cerveau et le foie sont *négatifs*.

OBSERVATION II — Cobaye 16-27, mort paralysé au 24e jour (lot I. P. 17 D-S 9). Le cerveau et les surrénales sont virulents, le foie est négatif (Cf. fig. 4).

A ce propos, ajoutons, également, que l'adaptation du virus de culture au système nerveux du cobaye, par passages successifs, s'obtient difficilement.

2° *La recherche de l'immunité* par le test de séroprotection, chez les animaux survivants, effectuée dans 15 cas, au bout de 30 à 40 jours après l'inoculation, s'est presque toujours montré positif, quoique parfois assez faiblement. Cette immunité a été confirmée, en outre, chez 11 de ces cobayes, par une réinoculation d'épreuve intracérébrale de 5.000 DMM en moyenne, de virus neurotrope pratiquée 2 à 4 mois plus tard. Dix ont survécu. Un seul cobaye ayant résisté au virus de culture (Série I), est mort à la suite de cette réinoculation. Celle-ci avait eu lieu 7 mois après l'infection au virus 17 D.

3° Plusieurs cobayes sacrifiés paralysés ou en agonie ou trouvés morts, ont été autopsiés et leur névraxe fixé soit dans le formol, soit dans le mélange DUBOSCQ-BRASIL-BOUIN, soit dans l'alcool à 96°, aux fins d'*examen histopathologique*. Celui-ci a été fait après repérage systématique en coupes frontales et coloration des lames soit à l'hémalun-éosine, soit au MANN, soit au NISSL. Voici les résultats obtenus :

Nous avons retrouvé chez ces cobayes, les caractères principaux des lésions histopathologiques d'encéphalomyélite que détermine le virus neurotrope (Pl., fig. 1). Néanmoins, il semble que les lésions se soient montrées moins intenses avec une tendance à se localiser.

La réaction congestive et périvasculaire du cerveau s'est montrée presque toujours modérée ou légère, quelquefois nulle. La réaction méningée est plutôt discrète. On la trouve, notamment à la base du cerveau dans quelques septa. au niveau du cervelet. Les plexus choroides paraissent peu touchés. Autour des ventricules latéraux, notamment dans leurs cornes frontales, une réaction inflammatoire s'est montrée presque constante. Celle-ci est beaucoup moins marquée aux étages postérieurs du cerveau. Il faut signaler l'unilatéralité des lésions ou plus exactement la prédominance habituelle des lésions d'une moitié du névraxe sur l'autre. Le cortex subit, de part



Fig. 1. — Cobaye 17, poids 400 g., sacrifié paralysé au 10e jour de l'inoculation intracérébrale du virus neurotrope (souche française, 3e passage sur cobaye). — Région bulbaire. Forte congestion des vaisseaux, périvascularite et infiltration diffuse. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. × 140.

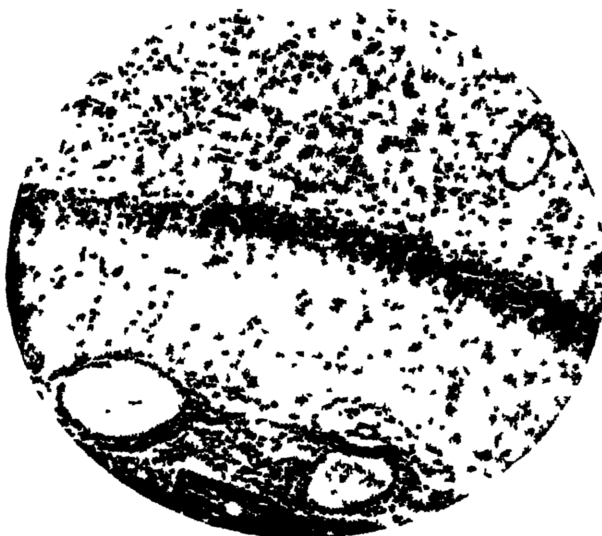


Fig. 2. — Cobaye H-337, poids 345 g., sacrifié paralysé au 20e jour de l'inoculation intracérébrale de la souche 17 D (R. 1.631). — Infiltration périvasculaire au niveau d'un septum proche de la corne d'Ammon atteinte également. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. × 140.

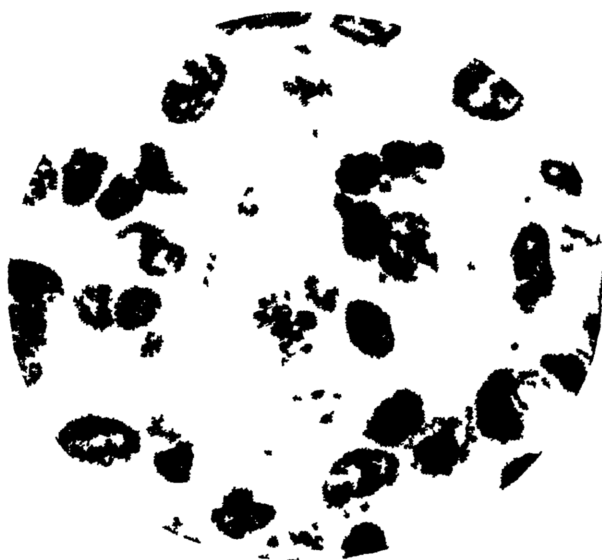


Fig. 3. — Cobaye H-121, poids 410 g, sacrifié paralysé au 23e jour de l'inoculation intracérébrale du virus 17 D « réactivé » (S-3). Noyau du mésencéphale : au centre, cellule nerveuse nécrosée ; présence de formations intranucléaires acidophiles. — Color. au Mann. — Gross. × 1.200.



Fig. 4. — Cobaye H-344, poids 200 g, sacrifié paralysé au 9e jour de l'inoculation du virus 17 D (R-534). — Moelle lombaire : destruction des neurones unilatérale. — Color. Hémalun-éosine. — Gross. 40.

en part, une infiltration interstitielle variable, toujours très légère, dont l'aspect nodulaire est fréquent; les cellules inflammatoires sont généralement des lymphocytes.

Contrairement à ce qu'a observé THEILER avec le virus neurotrope, la région de l'hippocampe nous a souvent paru électivement intéressée : nous avons trouvé une infiltration interstitielle plus ou moins marquée avec images de neuronophagie. Dans le cortex et les noyaux, les altérations cellulaires se sont montrées variables dans leur intensité et dans leur siège. Les cellules de la corne d'AMMON ont quelquefois paru touchées (Pl., fig. 2).

Le diencéphale est particulièrement intéressant; sous le corps calleux et de part et d'autre du sillon médian, entre les ventricules, la réaction périvasculaire a paru nette et constante avec infiltration par foyers nodulaires de cellules à la fois névrogliques et lymphocytaires souvent plus marquée d'un côté que de l'autre et entourant plus ou moins les noyaux de la base. Ces lésions se retrouvent dans le mésencéphale, au niveau des pédoncules cérébraux ; on a même pu dans un cas voir, à ce niveau, les neurones présenter des formations intranucléaires acidophiles à la coloration de MANN (Pl., fig. 3)

La région bulbo-protubérantielle participe au processus général avec destruction partielle des neurones et infiltration diffuse. Mais les lésions médullaires sont les plus constantes et les plus marquées On retrouve : l'infiltration lymphocytaire, la réaction périvasculaire à des degrés variables, la prédominance unilatérale des lésions (Pl III, fig 4); des images de neuronophagie ont été notées dans les cornes antérieures.

L'intensité de ces lésions n'a pas paru être en rapport avec la rapidité d'évolution de la maladie mais plus spécialement avec une souche donnée et l'âge du cobaye infecté. Des lésions d'intensité plus grande ont été rencontrées chez certains cobayes qui ont fait dans le même temps une affection pulmonaire intercurrente : notamment, une forte congestion du névraxe et une infiltration interstitielle marquée.

Ces constatations histopathologiques montrent que le virus de culture diffuse dans le système nerveux du cobaye d'une manière plus lente que le virus neurotrope en déterminant une réaction de défense cellulaire (foyers nodulaires) et, dans l'ensemble, la localisation des lésions. Le virus neurotrope envahit plus massivement et plus rapidement le névraxe (Pl., fig. 1).

CONCLUSIONS. — Le virus amaril atténué par culture et tissus embryonnaires de poulet (souche 17 D) inoculé au cobaye par voie intracérébrale, a provoqué, dans les conditions d'expériences ci-dessus relatées, une encéphalomyélite de gravité très variable, capable

de tuer ce rongeur dans une proportion qui ne dépasse pas une moyenne de 40 o/o des cas. Cette mortalité varie aussi bien suivant le lot de virus envisagé que suivant l'âge des animaux exprimé par le poids. Les cobayes jeunes — moins de 350 g. — meurent dans une proportion de 60 o/o, alors que les animaux plus âgés — au-dessus de 400 g — meurent dans une proportion de 20 o/o.

Des résultats comparables furent obtenus également par inoculation du même virus 17 D après réactivation par 3 à 9 passages successifs sur cerveau de souris ou avec le même virus réactivé par dix passages sur souris et cultivé à nouveau 7 à 16 fois sur embryons de poulet en développement dans l'œuf.

L'encéphalomyélite du cobaye due à la souche 17 D évolue entre 9 et 25 jours avec réaction fébrile, amaigrissement et phénomènes paralytiques. Mais les formes paralytiques curables et les formes frustes, voire même inapparentes, ne sont pas rares. Elles rappellent les formes analogues que nous avons rencontrées chez la souris avec certains lots du même virus

Le virus 17 D, inoculé dans le cerveau du cobaye, passe, en général, dans le sang circulant où nous l'avons rencontré dans plusieurs cas, le 8e jour de l'inoculation, jamais plus tard Sa multiplication dans le névraxe semble être lente mais on peut constater sa présence très tardivement, à la mort de l'animal, surtout dans la moelle et, parfois, dans les capsules surrénales.

Les animaux guéris acquièrent l'immunité que l'on peut démontrer dans le mois qui suit l'inoculation par la présence d'anticorps dans le sang et, surtout, par la résistance des animaux à une réinoculation intracérébrale d'épreuve au moyen du virus neurotrope.

Les lésions histopathologiques de l'encéphalomyélite amarile du cobaye déterminées par le virus atténué de culture rappellent celles que provoque le virus neurotrope. Toutefois, elles ont plus tendance à la localisation, à l'unilatéralité et déterminent moins de réactions inflammatoires, congestives et périvasculaires.

Dans l'ensemble, l'évolution de la maladie est plus lente et la mortalité beaucoup moindre que celle due au virus neurotrope, celle-ci étant évaluée à presque 100 o/o des cas.

Considérations d'ordre pratique. — Les faits que nous venons d'exposer dans ce travail présentent un certain intérêt pratique. Les différents lots de virus de culture expérimentés ci-dessus nous ont servi à vacciner plusieurs milliers de sujets de race blanche, jamais encore venus en contact avec le virus amaril. Ceux-ci comprennent aussi bien des enfants en bas âge et des sujets d'un âge avancé que des femmes en état de grossesse. Le test de séroprotection recherché ultérieurement sur un grand nombre de ces vaccinés, fut trouvé positif dans un pourcentage variant, suivant

les lots de vaccin envisagés, entre 75 et 95 o/o. Or, nous n'avons jamais observé de réactions fortes et, en particulier, de phénomènes méningo-encéphalitiques post-vaccinaux analogues à ceux qui ont été rapportés par différents auteurs avec le virus de souris et même avec certains lots de virus de culture (FOX, LENNETTE, MANSO, et SOUZA-AGUIAR, 1942).

Il semble donc que le cobaye puisse servir également à côté de la souris et du singe dans l'étude du virus amaril, particulièrement, quand il s'agit d'apprécier le neurotropisme d'une souche donnée. L'expérience nous a montré que le virus qui tue le cobaye d'un poids moyen de 400 g. dans moins de 50 o/o des cas peut être considéré comme dépourvu d'un neurotropisme exagéré pour le système nerveux de l'homme, ceci étant particulièrement important dans les cas de primovaccination. Il va sans dire que pour apprécier le pouvoir pathogène d'un virus qui doit être utilisé comme vaccin, le *M. rhesus* reste, à l'heure actuelle, l'animal de choix puisque l'inoculation intracérébrale de ce primate permet non seulement d'écarter tout lot de virus dont le neurotropisme serait exalté mais de déceler, également, le retour des propriétés viscérotropes (1) de ce virus quoique une telle éventualité n'ait pu encore être prouvée même expérimentalement.

BIBLIOGRAPHIE

DINGER (J. E.) — Gelbfieber bei weissen Maüsen *Zentr. f. bakt. Parasit. Infek Orig.*, 1931, **121**, 194-212

FAVAREL (R.). — Immunisation du cobaye contre le virus de la fièvre jaune par scarifications cutanées. *Bull. Soc. Path Exot.*, 1945, **36**, 77-87

FOX (J. P.), LENNETTE (E. H.), MANSO (C.) et SOUZA-AGUIAR (J. R.). — Encephalitis in man following vaccination with 17 D Yellow fever virus. *Amer. J. Hyg.*, 1942, **36**, 117-142.

FOX (J. P.) et PENNA (H. A.). — Behavior of 17 D Yellow fever virus in rhesus monkeys. *Amer. Journ. of Hyg*, 1943, **38**, 152-172.

HARGETT (M. V.) et BURRUSS (H. W.) — The use of rhesus monkeys in the testing of aqueous-base yellow fever vaccine. *Amer. J. Trop. Med.*, 1945, **25**, 19-30.

LLOYD (W.), THEILER (M.) et RICCI (N. I.). — Modification of the virulence of yellow fever virus by cultivation in tissues *in vitro*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1936, **29**, 481-529.

MATHIS (M.). — Sensibilité du cobaye au virus de la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 842-844.

SAWYER (W. A.) et FROBISHER (J. M.). — The reactions of various animals to yellow fever virus. *Ier Congrès de Microbiol. Paris*, 1930, **2**, 476-481.

(1) Nous avons souvent utilisé dans ce but le hérisson (STEFANOPOULO, 1945)

SELLARDS (A. W.). — Observations on yellow fever. *Southern Med Journ.*, 1930, **23**, 191-194.
SELEANOPOULO (G. J.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1934, **52**, 543-595.
— Résultats fournis par l'application du test de séroprotection contre la fièvre jaune, sur les indigènes de l'A. E. F. (1935-1936). *Ann. de Méd. et de Pharm. Colon.*, 1937, **35**, 74-87.
— Discussion. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **38**, 86-87.
SELEANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (S.). — Réactivation du virus amaril de culture atténué. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **34**, 76-82.
SELEANOPOULO (G. J.) et WASSERMANN (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, **26**, 557-559.
THEILER (M.). — The susceptibility of guinea pigs to the virus of yellow fever. *Amer. J. Trop. Med.*, 1933, **13**, 399-414.

LA RENCONTRE DES *PROTEUS* A L'OCCASION DU TYPHUS DE CHANG-HAI

Par J. H. RAYNAL (*)

La rencontre des *Proteus* à l'occasion du typhus exanthématique ainsi que l'agglutinabilité de certaines souches par le sérum des typhiques ont ouvert la voie, au cours des 20 dernières années, à des théories séduisantes sur la nature du virus en cause. Elles ont abouti à la conception d'un cycle évolutif de l'agent causal du typhus qui comprendrait plusieurs apparences successives allant de l'ultra-virus à la forme rickettsienne pour aboutir à la forme bactérienne. Ce caractère de « Protée » viendrait justifier encore plus, certes, une appellation classique de la bactérie en cause. Mais, jusqu'à plus ample informé, l'hypothèse manque de preuves suffisamment solides. L'accord est loin d'être fait et la discussion reste ouverte.

Une constatation est bien acquise cependant : que le *Proteus* dérive ou ne dérive pas de la *Rickettsia*, certaines souches de *Proteus*, comme la *Rickettsia*, possèdent dans leur complexe antigénique un facteur antigène qui leur est commun.

C'est en 1916 que WEIL et FELIX, en pleine épidémie de typhus, ont découvert, dans les urines de sujets atteints de cette maladie en Galicie, des *Proteus* particuliers qu'ils désignèrent : X_1, X_2, X_{19}. Ces *Proteus* étaient tous agglutinables par le sérum des typhiques mais les souches X_{19} étaient de beaucoup les plus sensibles. Ce sont ces dernières qui ont été adoptées pour le séro-diagnostic du

(*) Communication du 8 mai 1946.

typhus exanthématique. Par la suite, Weil et Felix ont encore amélioré la réaction qui porte leur nom : différenciant les variétés O et H de la souche X_{19}, ils utilisèrent la variété OX_{19} qui se montrait la plus spécifique.

La recherche des *Proteus* dans les milieux typhiques, entreprise par nombre d'auteurs et en particulier durant de longues années par Weigl, s'avéra quelque peu décevante On ne pouvait conclure ni à la présence permanente, ni même à une grande fréquence de ce microbe là où sévissait le typhus exanthématique.

Sparrow et Roussel (1) cependant en 1936, relatent qu'en Tunisie, au cours d'une épidémie, « le *Proteus* X_{19} put se rencontrer de façon presque constante dans le sang des typhiques ».

Mais il n'en existe pas moins des épidémies de typhus au cours desquelles, malgré des recherches systématiques, nul *Proteus* ne put être isolé (Felix en Turquie, Weigl en Pologne).

Par ailleurs *Proteus* X_{19} pouvait être rencontré, bien que rarement, sur des individus indemnes et en l'absence même de tout foyer de typhus (recherches de Wolff en Roumanie et à Berlin). A l'occasion de l'épidémie de Tunisie déjà citée, Sparrow et Roussel signalent son passage dans la circulation chez 8 o/o des sujets atteints de maladies fébriles diverses.

Des observations analogues ont été faites sur la fréquence ou l'absence des *Proteus* X_{19} chez les divers animaux de laboratoire inoculés avec les virus du typhus exanthématique. Certains auteurs (Weil, Feijin et Kuczynscki) ont pu isoler de nombreuses cultures de *Proteus* X_{19} ainsi que des formes apparentées, à partir des animaux typhiques en expérience. D'autres auteurs, comme Delville à Tunis (2), ont eu des résultats entièrement négatifs. La nature des animaux en expérience joue ici certainement un rôle, la rencontre de *Proteus* chez le cobaye pouvant être considérée comme exceptionnelle.

Enfin dans le milieu extérieur et dans les contrées où sévit le typhus endémique, il peut être de quelque intérêt de rechercher, chez les rats sauvages, la présence des *Proteus*. Delville (3) a été assez heureux pour isoler, au cours de 200 hémocultures chez les rats du port et de la ville de Tunis, trois souches de *Proteus* agglutinables par les sérums anti-O X_{19} et anti-H X_{19} (mais non par les sérums de typhiques). Il les considère comme des formes intermédiaires entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

Ayant eu l'occasion d'assister, de 1938 à 1945 à Chang-Haï (4 à 9), à une période de recrudescence du typhus exanthématique d'origine murine (*Epimys rattus*), nous nous proposons de consigner ici les résultats de nos observations en ce qui concerne la rencontre des *Proteus*.

LES BACILLES « PROTEUS » DANS LES MILIEUX TYPHIQUES
« PROTEUS » CHEZ L'HOMME

Remarquons d'emblée que les hémocultures précocement pratiquées chez des fébricitants qui, par la suite, étaient reconnus atteints de typhus exanthématique n'ont jamais permis d'isoler de souches de *Proteus*. Nous n'avons pas tenu le compte exact de ces expertises mais elles se chiffrent pour le moins à 300 environ pendant toute la période 1938-1945.

Une seule souche a été découverte en 1940 par FOURNIER (**10**) dans les urines d'un malade, non suspect d'ailleurs de typhus Les épreuves sérologiques l'ont démontrée purement X_{19} « en parenté antigénique exclusive avec les virus du typhus exanthématique ». Utilisée accessoirement au cours de nombreuses réactions de WEIL-FELIX, afin d'en contrôler la valeur diagnostique éventuelle, cette souche a montré une spécificité égale à celle des souches X_{19} « Syrie » et « Tunis » que nous utilisons et une sensibilité assez semblable.

Il est d'autant plus curieux d'observer l'extrême rareté avec laquelle des *Proteus* X ont pu être isolés chez l'homme à Chang-Haï que, pendant ces 8 dernières années, un grand nombre de cultures de toutes sortes en dehors du sang (liquides d'épanchements, urines, etc.) ont été pratiquées avec du matériel provenant d'exanthématiques. Nous ne tenons évidemment aucun compte ici des résultats des coprocultures.

« PROTEUS » DANS LE TYPHUS EXPÉRIMENTAL

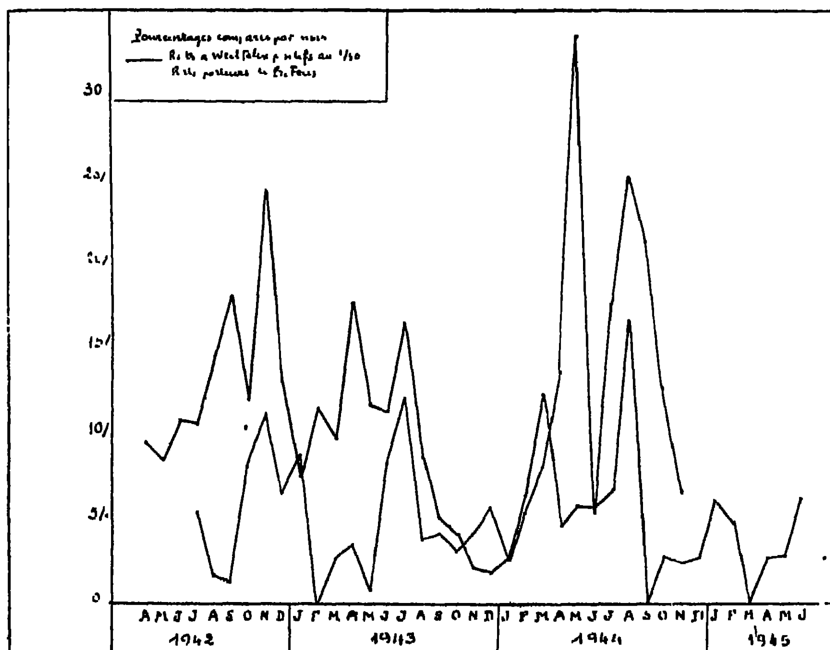
La sortie de germes du genre *Proteus* n'a pas été rare au cours des autopsies pratiquées sur les animaux inoculés avec les virus locaux et sacrifiés ensuite ou morts de leur infection. La pratique des hémocultures a été de tout temps prescrite chez tous les animaux autopsiés. A partir de juillet 1942 y furent adjointes les cultures du liquide péritonéal et des urines, éventuellement celles de liquides d'autres épanchements.

Les souris blanches ont été proportionnellement les plus fréquentes à traduire le passage de ces germes dans le sang. Sur une centaine d'autopsies faites en 1942, les bacilles *Proteus* furent isolés à dix reprises différentes par culture du sang du cœur.

Leur présence a été plus rarement constatée chez les rats blancs : 3 à 4 o/o des cas. De 1941 à 1944, plus d'un millier de rats blancs autopsiés après inoculation donnèrent 36 *Proteus*-posi-

tifs chez lesquels 63 souches furent isolées. 17 hémocultures, 22 liquides d'épanchements et 24 urines furent positives.

Chez le cobaye, c'est là une donnée classique, l'isolement de *Proteus* est un fait exceptionnel. Sur plusieurs centaines de cultures du sang du cœur et sur autant de cultures d'autre origine, il ne nous a été donné qu'une seule fois de rencontrer ce germe. Encore n'était-il présent que dans le liquide péritonéal et les urines.



Parmi les souches ainsi isolées, 7 agglutinaient en présence d'un sérum anti-O X_{19} et deux en présence d'un sérum anti-O X K.

Moment des isolements. — Pour le rat blanc, chez lequel les données sont plus complètes, l'isolement des *Proteus* a été assez irrégulière suivant les moments.

Avant 1942, sur 400 animaux environ, aucun *Proteus* n'a été isolé.

En 1942, sur 339 animaux, 9 (2,65 o/o) ont donné 13 souches dont 2 à partir du sang (0,59 o/o).

En 1943, sur 191 animaux, 26 (13,6 o/o) ont donné 49 souches dont 14 dans le sang (7.3 o/o).

En 1944, sur 142 animaux, 1 (0,7 o/o) a donné 1 souche isolée du sang (0,7 o/o).

Par rapport aux autres années, l'année 1943 a comporté une très nette recrudescence des *Proteus* dans l'organisme des rats en expérience.

« PROTEUS » CHEZ LES RATS SAUVAGES

Depuis 1940, plus de 3.000 hémocultures ont été faites sur des rats capturés vivants (97,2 o/o d'*Epimys rattus*). Elles ont donné lieu à 8 identifications de *Proteus*.

Depuis juillet 1942, cette investigation s'est accompagnée de recherches sur la moelle osseuse et les urines. Elles ont donné les résultats suivants (assez souvent, chez le même animal, plusieurs des prélèvements donnaient une culture *Proteus* positive, il n'en est pas tenu compte pour le calcul des porteurs de *Proteus*) :

Périodes	Rats examinés	Porteurs de *Proteus*	o/o	Sang	Moelle osseuse	Urines
1940 1941 et 1942 (6 mois). .	755	0	0	0	non pratiquées	
1942 (6 mois).	385	21	5,4	1	9	14
1943 . .	1.154	54	4,7	1	26	32
1944. . .	847	124	14,6	6	36	100
Total . . .	3 141/2 386	199	6,3/8,3	8	71	146

Dix de ces souches agglutinaient en présence d'un sérum anti-O X_{19} et 6 en présence d'un sérum anti-O X K.

Moment des isolements. — De même que pour le typhus expérimental du rat blanc, on remarque que la sortie des *Proteus* se produit surtout à certaines époques. Ici c'est l'année 1944, année du déclin du typhus à Chang-Hai, qui donne la plus forte proportion de rats porteurs. Si on se reporte seulement aux hémocultures positives, on constate aussi le même fait : 0 o/o avant 1942, 0,13 o/o en 1942, 0,8 o/o en 1943 et 0,7 o/o en 1944.

Comparativement à la courbe mensuelle des WEIL-FELIX trouvés positifs chez les rats sauvages (8) (9), nous avons établi sur le graphique annexé la courbe des pourcentages mensuels de rats porteurs de *Proteus*. On voit que les sorties de *Proteus* correspondent plus ou moins aux poussées périodiques de typhus qui se produisent chez les rats.

ETUDE DES SOUCHES DE « PROTEUS » ISOLÉES.
CARACTÈRES BIOCHIMIQUES

301 souches isolées, 76 chez les animaux d'expérience et 225 chez les rats noirs, présentaient les caractères communs suivants : fermentation de la glucose, absence de fermentation de la lactose et de la mannite, noircissement de la gélose au plomb.

Elles se divisaient en deux grands groupes :

un groupe indologène qui acidifie maltose et saccharose (la formule des hydrates de carbone est : A O A O A = glucose +, lactose —, maltose +, mannite —, saccharose +),

et un groupe anindologène qui est sans action sur maltose et saccharose (la formule des hydrates de carbone est : A O O O O).

Il convient d'utiliser la réaction de EHRLICH et non celle de SALKOWSKY pour la mise en évidence de l'indol.

Cependant, eu égard à la totalité des épreuves biochimiques mises en œuvre, trois types principaux se dégagent :

Un type à caractères positifs ou type I : habituellement ce type est mobile et donne sur milieux solides des colonies plus ou moins envahissantes. Il produit de l'indol et acidifie régulièrement maltose et saccharose et le plus souvent lévulose. Il coagule ou peptonise fortement le lait tournesolé en 1 à 2 jours avec décoloration du milieu. Il liquéfie constamment la gélatine en 2 à 3 jours et digère le sérum coagulé en 5 à 8 jours.

Un type à caractères négatifs ou type II : ce type est habituellement immobile ou peu mobile et donne sur les milieux solides des colonies bien séparées. Il ne produit pas d'indol et n'attaque ni la maltose, ni la saccharose, ni la lévulose. Il peptonise le lait tournesolé mais de façon très lente et avec alcalinisation franche du milieu. Il ne liquéfie pas la gélatine (ou quelquefois de façon très lente) et n'attaque pas le sérum coagulé (1 mois d'observation).

Un type intermédiaire ou type III : ce type présente un mélange de caractères positifs et de caractères négatifs mais sans systématisation nette de ces caractères. Il y a habituellement acidification de la lévulose, acidification et coagulation du lait tournesolé, liquéfaction de la gélatine et attaque du sérum coagulé. Mais, dans tous les cas, l'acidification de la lévulose est tardive, la coagulation du lait tournesolé et l'attaque de la gélatine se font très lentement, la liquéfaction du sérum coagulé est toujours tardive et assez inconstante.

Cette classification en trois types est commode mais il ne faut

pas la prendre dans un sens trop absolu : c'est ainsi que les *Proteus* de n'importe quel type, même ceux à caractères dits « négatifs » fermentent toujours la glucose, agissent toujours sur le rouge neutre (gaz sans fluorescence pour le type II) et sur le sous-acétate de plomb.

C'est surtout l'action protéolytique (action coagulante sur le lait et liquéfiante sur la gélatine et le sérum coagulé) qui est intéressante dans cette systématisation : en somme, appartiennent au type I les souches très protéolytiques, au type II les souches sans action protéolytique et au type III celles qui ont un faible pouvoir protéolytique.

Caractères sérologiques

L'étude sérologique est restée très fragmentaire et n'a porté que sur certaines agglutinations somatiques de type O.

A l'aide de *suspensions chauffées,* nous avons préparé chez le lapin des sérums agglutinants.

Trois sérums anti-O X_{19}, anti-O X K, anti-OX_2 correspondaient aux souches standard de notre collection servant au protocole de la réaction de Weil-Felix.

En outre, 4 souches (A, B, C et S), n'agglutinant pas en présence des sérums précédents ont servi à préparer 4 autres sérums expérimentaux anti-O A, anti-O B, anti-O C et anti-O S. Ces 4 souches isolées localement avaient les caractéristiques suivantes : souche A : issue du sang de souris, A O O O O type III ; souche B : issue du sang de souris, A O O O O type II ; souche C : issue du sang de rat blanc, A O A O A, type I ; souche S : issue du sang de souris, A O A O A, type III.

A partir du taux 1/100e aucune des 7 souches n'était agglutinée par l'un quelconque des 6 sérums hétérologues.

A la lecture les agglutinations positives dépassaient assez souvent le 1/1.000e. Quelques-unes étaient plus faibles.

Nous ne tenons compte que des résultats positifs égaux ou supérieurs au 1/400e. Nous avons tenté, dans les tableaux suivants, de les mettre en valeur en tenant compte de l'origine et de la biochimie des 301 souches isolées à Chang-Haï.

Proteus — *Animaux en expérience inoculés de typhus*

1° *Souris blanches* — Facteurs antigéniques somatiques

Souches	type	Origine	X_{19}	XK	X_2	A	B	C	S	nég	n. f	Total
A O A O A	I	Sang	1	1					5			7
		Péritoine							1			1
A O O O O	II	Sang					1					1
	III	Sang				2						2
2° *Rats blancs :*												
A O A O A	I	Sang					2	2		2		6
		Plèvre						1				1
		Péritoine					2	2		4		8
		Urines					3	3		3		9
	III	Sang								1		1
		Péritoine								2		2
		Urines					1					1
A O O O O	II	Sang								1		1
	III	Sang	1						1	7		9
		Plèvre	1									1
		Péricarde							1			1
		Péritoine							3	5		8
		Pus								1		1
		Urines	4	1					2	7		14
3° *Cobayes :*												
A O O O O	III	Péritoine						1				1
		Urines						1				1
		Total	7	2		2	9	10	13	33		70

Proteus — *Rats sauvages* (Epimys Rattus)

Souches	type	Origine	X_{19}	XK	X_2	A	B	C	S	nég	n. f	Total
A O A O A	I	Sang						1		2		3
		Moelle osseuse							1			1
		Urines							1	4	1	6
	III	Moelle osseuse					1		1			2
		Urines								1		1
A O O O O	II	Sang		1			3			1		5
		Moelle osseuse	3	2		1	21	1	5	25		58
		Urines	6	1	1	7	46	4	7	33	1	106
	III	Moelle osseuse					7		1	2		10
		Urines	1	2		3	12		3	12		33
		Total	10	6	1	11	90	6	19	80	2	225

Discussion

Quelle valeur attribuer aux résultats ci-dessus indiqués ?

En ce qui concerne la sérologie des souches étudiés, il faut tenir compte que seule l'agglutination somatique vis-à-vis de certains facteurs seulement est en cause ce qui implique une sévère discrémination. Elle indique cependant une grande diversité des agglutinogènes somatiques au sein de la tribu des *Proteus* dont certains, comme le B dans les résultats sur les rats sauvages, le S dans les résultats sur les animaux en expérience semblent plus fréquents que les autres. Une telle diversité, que nous n'avons fait qu'entrevoir, complique beaucoup l'orientation que pourrait procurer une spécification plus approfondie de ces antigènes Sans doute le problème ici est analogue à celui des salmonelles déjà solutionné par WHITE BRUCE et KAUFFMANN. Un programme d'investigations sérologiques plus détaillé, comportant l'étude des réponses de ces souches à d'autres agglutinines O et aux agglutinines H n'a malheureusement pas pu être mis en œuvre en raison des événements de ces dernières années.

Quoi qu'il en soit, nous trouvons, dans la nomenclature sérologique de nos souches, des souches antigènes X_{19} (17), des souches antigènes XK (8) et 1 souche antigène X_2. Dans le champ de nos 301 souches, cela peut paraître une proportion faible. Il convient cependant de signaler qu'il existe en réalité parmi elles de nombreuses autres souches qui manifestent une tendance X.

ROCHAIX et SARDA (11) insistent sur la possibilité de différencier biochimiquement le *Proteus vulgaris* du *Proteus* X_{19}, notamment par l'emploi des milieux à l'esculine qui noirciraient exclusivement avec les X_{19}. Nous avons appliqué ce procédé de diagnostic différentiel aux 100 premières souches isolées :

15 souches ont donné un noircissement immédiat : elles concernaient 6 souches X_{19}, 4 souches B, 1 souche A et 3 souches inagglutinables ;

10 souches ont donné un noircissement plus tardif : elles concernaient 2 souches X_{19}, 2 souches X K, 2 souches B, et 4 souches inagglutinables.

Ces 25 souches, dont 11 étaient issues du rat sauvage, se classaient indifféremment dans les types I, II et III, indologènes ou anindologènes. A l'exception d'une seule, elles étaient lévulose-négatives ou lévulose-tardives (après le 4e jour en milieux liquides au bromothymol).

Il semblerait donc qu'il existe près d'un quart de nos souches qui se rapprochent, par certains de leurs caractères, de la variété X_{19}.

Nous croyons qu'on peut les considérer comme des formes intermédiaires entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

Conclusions

1° Pendant la recrudescence du typhus exanthématique à Chang-Haï au cours de ces dernières années, aucune souche de *Proteus* n'a été rencontrée dans les milieux typhiques humains.

En 8 ans, un *Proteus* X_{19} typique a seul été isolé des urines d'un malade non suspect de typhus.

Par contre, l'isolement de souches de *Proteus* n'a pas été rare chez le sauvage *(Epimys rattus)*. En 2 ans 1/2, 225 souches sur 2.386 rats examinés ont eu comme origine le sang et surtout la moelle osseuse (71) et les urines (146).

Un certain nombre de souches ont aussi été isolées chez les animaux d'expérience inoculés avec les virus typhiques locaux : 11 chez les souris, 63 chez les rats blancs, exceptionnellement chez le cobaye (1 cas).

Sans qu'on puisse en déterminer exactement la raison, il existe des périodes pendant lesquelles la mise en évidence des *Proteus* est beaucoup plus fructueuse : l'année 1943 pour les animaux en expérience et l'année 1944 pour les rats sauvages furent de celles-là ; dans ce dernier cas, il est à remarquer que l'année 1944 a marqué le déclin de la période de recrudescence locale du typhus exanthématique.

2° Les germes *Proteus* isolés ont été étudiés biochimiquement. Sérologiquement, ils n'ont fait l'objet que de recherches fragmentaires.

Par les épreuves biochimiques ils se différencient en plusieurs types. Leurs caractères différentiels sont leurs actions sur les hydrates de carbone, leur tendance indologène ou anindologène et surtout leurs caractères protéolytiques plus ou moins accusés.

Sérologiquement, ils possèdent des facteurs antigéniques somatiques très divers et qui semblent spécifiques, parmi lesquels, chez 17 souches, il fut possible de mettre en évidence un facteur X_{19}

En plus de ce caractère, le noircissement des milieux à l'esculine, donné comme « test » de la variété X_{19}, semble indiquer que le quart des souches environ se rapprochent de cette variété et qu'elles peuvent être considérées comme des formes de transition entre le *Proteus vulgaris* et le *Proteus* X_{19}.

3° Chez les rats sauvages de Chang-Haï, la présence de germes *Proteus* dans leur organisme s'est superposée à une enzoo-épizootie de typhus exanthématique sévissant chez ces rongeurs. Il s'agit

d'un microbisme de caractère latent qui n'est le plus souvent décelé que par la médulloculture seule ou par des décharges urinaires.

Les germes isolés semblent, pour nombre d'entre eux, intermédiaires entre le type *vulgaris* et le type X. C'est là un argument de plus en faveur de la relation toujours discutée entre les *Proteus* et les virus de typhus exanthématique.

Institut Pasteur de Chang-Haï.

Références bibliographiques

(1) Sparrow (H.) et Roussel (H.). — Fréquence remarquable du *Proteus* X_{19} au cours d'une épidémie de typhus. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 59-73.

(2) Delville (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les animaux inoculés avec les différents virus des typhus. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 147-148.

(3) Delville (J. P.). — Recherche des bacilles du groupe *Proteus* X chez les rats du port et de la ville de Tunis. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1936, 25, pp. 142-146.

(4) Raynal (J.) et Fournier (J.). — Acquisitions sur le typhus exanthématique de Chang-Haï. *C. R. Xe Congrès F. E. A. T. M.* Hanoï, 1938-1940, 2, pp. 327-347.

(5) Raynal (J.), Fournier (J.) et Velliot (E.). — Research on Typhus in Shanghaï. *Chinese Medical Journal*, 1939, 56, pp. 11-28.

(6) Raynal (J.). — Le Typhus murin à Chang-Haï. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 1940, 33, pp. 168-175.

(7) Raynal (J. H.) et Kouo (T. T.). — Epidemiology of Typhus fever in Shanghaï. *The Nat. Med. Jl. of China*, 1943, 29, pp. 1-25.

(8) Raynal (J. H.). — Peut-on prévoir le comportement épidémiologique du typhus exanthématique par la sérologie (Weil-Felix) systématique des rats quotidiennement capturés? *Bull. Méd. Université l'Aurore*, 1944, 9, pp. 313-318.

(9) Raynal (J. H.). — Le dépistage du typhus exanthématique dans la population murine de Chang-Haï. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, à paraître.

(10) Fournier (J.). — Isolement d'un *Proteus* X_{19} à Chang-Haï. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1940, 29, pp. 290-293.

(11) Rochaix (A.) et Sarda (H.). — Quelques caractères biochimiques des *Proteus* X_{19}. *C. R. Soc. de Biologie*, 1926, 95, pp. 841-842.

Discussion.

M. Giroud. — Nous considérons que la présence de *Proteus* OX_{19} dans les prélèvements de sang des typhiques est dû pour une part au fait que ce germe peut cultiver facilement dans un tel milieu. En effet des sangs humains de typhiques qui nous étaient envoyés d'Afrique du Nord en 1935 et qui avaient été prélevés dans des

conditions défectueuses étaient presque tous souillés par du *Proteus*. Ceux-ci devenaient rapidement X_{19} au cours de repiquages. Par contre de nombreux prélèvements que nous avons faits à la veinule, la même année, chez des typhiques de la ville de Téboursouk, se sont tous montrés négatifs. Le typhus est en effet une infection qui s'accompagne en général d'une hémoculture négative. Il n'est pas douteux cependant que le *Proteus* peut passer mais en quantité minime dans la circulation sanguine, ce qui nous a permis de donner une explication plausible dès 1937 de la perfide réaction de WEIL et FELIX. Cette réaction facile à réaliser ne démontre pas la présence d'anticorps spécifiques puisqu'elle est faite avec un *Proteus* qui n'a aucun rapport de filiation avec les rickettsies.

COMMUNICATION AYANT TRAIT A DEUX CAS DE TRAITEMENT LOCAL PAR LA PÉNICILLINE DE COMPOSITION CHIMIQUE SPÉCIALE

Par Mme E DELANOE (*)

PREMIER CAS. — *Auto-observation.* — Pendant longtemps je fus atteinte d'un eczéma de la muqueuse pituitaire. Cet état de chose fâcheux datait de plus de 10 ans déjà quand je suis arrivée aux États-Unis en février 1945 Les démangeaisons à la partie antérieure des fosses nasales étaient insupportables et m'incommodaient beaucoup J'ai essayé au Maroc, chez moi, à l'hôpital, tous les modes de traitement, tous les médicaments susceptibles de calmer l'état prurigineux de la muqueuse nasale Mon traitement continuel s'était avéré inopérant.

La durée de mon voyage par mer aux États-Unis fut longue : un mois L'eczéma avait gagné la face, le cou, les démangeaisons y furent accablantes et toute ma pharmacie portative personnelle ne parvenait pas à calmer le besoin impérieux de me gratter. Il va sans dire que je m'en abstenais Je fus à plaindre ; seule passagère à bord je faisais triste figure L'eczéma avait tendance à se généraliser et procédait par poussées · accalmies, suivies d'extension du mal, se succédaient.

Telle que, peau rouge, je suis arrivée à San Francisco bains de lait, abri de la lumière, pommade, purent arrêter l'eczéma de la face, mais le nez mettant à l'épreuve ma longue patience persistait. J'eus l'idée alors d'avoir recours à la pénicilline.

J'ai eu l'occasion de voir dans divers hôpitaux de San Francisco deux espèces de pénicilline. L'une d'elles se présentait sous la forme de longs cristaux, soyeux, légers, volatiles presque. Les 100.000 unités remplissaient presque le flacon Squibb en entier tellement la légèreté du produit, tout en aiguilles d'un jaune citrin clair, prenait de la place. L'autre espèce de pénicilline est celle qui est communément en usage, poudre d'un jaune roussâtre, souvent agglomérée, prenant peu de place au fond du flacon , c'est la « Penicillin Sodium Squibb » 100.000 Oxford unités.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

De guerre lasse j'ai décidé de me procurer de la pénicilline du type n° 1 et d'en faire usage en *inhalation*.

J'ai donc perforé le flacon, en découpant au centre du bouchon une partie de caoutchouc, j'en ai retiré le morceau avec une aiguille. J'ai mis le goulot du flacon successivement dans chaque narine et j'en ai inhalé jusqu'à avoir l'odeur de la pénicilline dans le nez, odeur d'une « fraîcheur moisie » Serait-ce un sel d'ammonium, me suis-je demandé ? Le médicament se répandait sur la pituitaire nasale avec facilité et une légèreté de pollen.

Je rebouchais le flacon, le remettais à la glacière et répétais ce traitement trois fois par jour et au total 4 jours de suite Ce même flacon de médicament, m'a servi pour la durée du traitement. Je ne pouvais d'ailleurs pas m'en procurer un autre.

Mon eczéma rebelle fut guéri rapidement, en 4 ou 5 jours, en une semaine au maximum

Deuxième cas. — Une dame de mes amies de San Francisco faisait un anthrax au sein gauche, elle était sujette aux anthrax, en ayant déjà eu quatre auparavant. Ces anthrax laissaient chez elle des cicatrices chéloïdes déformantes Elle en avait eu deux à la face qui l'ont défigurée Elle réclamait mes soins ; or, je n'avais pas le droit d'intervenir activement, chirurgicalement parlant, en ma qualité de médecin étranger J'ai pensé à la pénicilline, aux cristaux légers et élégants J'ai pu m'en procurer et j'en ai saupoudré la région de l'anthrax en formation Ce dernier était encore entier, fermé, on y voyait à travers la peau, par transparence le pus jaunâtre L'ayant saupoudré, j'ai mis un pansement contensif : gaze, coton, sparadrap. Dès après la première application locale de la pénicilline, le lendemain, le pus jaune était devenu noir comme s'il fut brûlé, nettement l'anthrax rétrocédait J'ai appliqué la pénicilline trois fois en *saupoudrages*. L'anthrax ne s'est pas ouvert, la formation de cratère fut enrayée, le processus inflammatoire fut arrêté, l'anthrax guérit, laissant un noyau d'induration

Je suis la première que je sache, à avoir employé au début de l'année 1945 la pénicilline non dissoute, la pénicilline nature, en traitement local, inhalation et saupoudrage.

Ces observations m'ont paru intéressantes à communiquer à trois titres :

I. La pénicilline doit, chaque fois que l'occasion s'y prête, être employée *loco dolenti* pour des raisons d'économie et de grande activité.

II. La pénicilline, que j'ai eu à utiliser, est différente de celle communément connue. Elle mérite d'être située sous le rapport de ses propriétés chimiques et physio-biologiques.

III. C'est la première mention, que je sache, qui soit faite de l'emploi d'une pénicilline de nature physique et à effet thérapeutique spécial.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 3e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0366). N° 741. — 9-1947.

QUARANTIÈME ANNÉE 1947 Nos 9-10.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

COMMUNICATIONS DE SEPTEMBRE ET SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE (*)

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BALTAZARD (M.) et BAHMANYAR (M.). Présence du virus du typhus murin chez les rats des ports d'Abadan et Bender-Bouchir (Golfe Persique). — DESCHIENS (R.) et PICK (F.). Sur la non-inoculabilité de l'embryon de la poule domestique par le sang infecté à *Plasmodium gallinaceum* Brumpt, 1935. — LE GAC (P.). Toxicité des sels d'étain vis-à-vis des Plathelminthes. — MAUZE (J.) et PILINE (Mlle). Les brucelloses humaines et animales en Guadeloupe. — MONTESTRUC (E.) et CAUBET (P.). Etude sérologique de 73 souches de bacille d'Eberth isolées aux Antilles françaises. — MONTESTRUC (E.). A propos de l'index filarien à la Martinique (*W. bancrofti*) et de la lymphangite endémique des pays chauds. — TENDEIRO (J.). Premières observations de la psittacose en Guinée portugaise.

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

ERRATUM

Communication de M. Buck,
parue dans le n° 7-8 de 1946 (p. 284).

La colonne des formes très rares correspond à la colonne des formes d'une fréquence moyenne et vice-versa.

NECROLOGIE

Edouard CHATTON

Mes Chers Collègues,

M. Roubaud. — C'est avec un profond sentiment d'affliction que je viens prononcer l'ultime éloge de mon vieil Ami Edouard Chatton, correspondant de l'Institut, Professeur à la Sorbonne, qui s'est éteint vers la fin du mois dernier, à Banyuls, après de longs mois d'une affection particulièrement pénible. Je désire retracer brièvement devant vous les principales étapes d'une vie scientifique certes prématurément suspendue, mais qui fut exceptionnellement bien remplie.

La carrière d'Ed. Chatton, qui fut avant tout un Zoologiste et un Maître incontesté dans le domaine de la Protozoologie générale, avait débuté à l'Institut Pasteur. Il y était entré en 1907, deux ans à peine après avoir achevé à la Sorbonne ses études de Sciences naturelles. Et cependant, il s'était déjà fait connaître par différentes recherches originales, effectuées par ses propres moyens et sans guide particulier, sur divers Protozoaires parasites d'invertébrés, lorsque M. Mesnil l'accueillit comme préparateur dans son service. Il y devint plus tard assistant, puis Chef de laboratoire. Pendant une période prémonitoire de six années, il se livra à de fructueux travaux sur des Protozoaires pathogènes divers, en particulier sur les Flagellés parasites des Insectes; si bien qu'en 1913, Ch. Nicolle lui demanda de venir en Tunisie, étudier l'étiologie du Bouton d'Orient et de la Toxoplasmose. La guerre de 1914 l'y surprit en plein travail. Mobilisé sur place, il part bientôt sur le front français comme sous-lieutenant de tirailleurs tunisiens; blessé à Neuville Saint-Vaast, en 1915, il doit rejoindre son dépôt en Tunisie. Mais,

bientôt, on le retrouve faisant campagne, comme officier combattant, sur la frontière de Tripolitaine : il est cité à l'ordre de la Division d'occupation de Tunisie. Les opérations terminées, il est chargé de créer et de diriger le laboratoire militaire de Bactériologie à Gabès. Mais, en juillet 1918, il quitte le Sud tunisien pour revenir à l'Institut Pasteur de Tunis, comme collaborateur direct de CH. NICOLLE. Il y restera jusqu'en 1919 où il revient à Paris.

Cette période initiale d'une douzaine d'années, passée dans les milieux pastoriens, n'a pas été sans exercer sur sa formation scientifique une influence décisive. Elle a été aussi particulièrement féconde au point de vue développement de celles de ses recherches qui nous intéressent le plus ici et qui concernent les organismes pathogènes. Il aborde les sujets d'études les plus variés : Bactéries parasites d'insectes, Spirochètes, Chrytridinées, Levures, Laboulbéniacées, Sporozoaires, Flagellés, Filaires même, sont tour à tour l'objet de ses investigations de morphologiste hors de pair et d'expérimentateur

On aurait pu penser qu'un tel domaine suffirait définitivement à retenir son activité débordante. Mais, au lendemain de la précédente guerre, il voit brusquement s'ouvrir devant lui un champ d'action universitaire dont l'orientation, plus étendue, lui paraît mieux correspondre à la mesure de ses moyens.

La France a recouvré ses provinces de l'Est Il faut à la nouvelle Université française de Strasbourg des hommes de choix. ED. CHATTON est désigné pour occuper la Maîtrise de Conférences de Biologie générale à la Faculté des Sciences. Trois ans plus tard, il y succédera, comme professeur, à l'illustre titulaire de la chaire, E. Bataillon. Désormais solidement intégré à l'Université de Strasbourg, où ses ascendances d'homme de l'Est lui ont permis une adaptation facile, ED. CHATTON a consacré treize années de son existence et de sa carrière au service de l'Alsace. Il assume la Direction de l'Institut de Zoologie et de Biologie générale de l'Université, en même temps que celle du Musée Zoologique de la ville, l'un des plus importants de nos provinces.

Mais voici qu'un autre théâtre d'activité vient encore une fois s'offrir à lui. ED. CHATTON, depuis l'aube de sa formation de zoologiste, a été un fidèle de la mer. La zoologie marine n'a jamais cessé d'exercer sur lui une attirance exceptionnelle. Pendant près de vingt-cinq ans, durant ses mois de vacances, il s'est montré l'hôte assidu des différents laboratoires maritimes de Roscoff, Villefranche, Wimereux, de Banyuls surtout, avec lequel, dès l'origine, il a contracté des attaches particulièrement étroites.

Aussi, en 1932, n'hésite-t-il pas à échanger sa chaire de Strasbourg, pour une chaire de Zoologie et Biologie générale à l'Univer-

sité de Montpellier, avec direction de la Station marine de Sète. Cinq ans plus tard, il sera nommé Professeur titulaire de Biologie marine à la Sorbonne et Directeur du Laboratoire Arago, à Banyuls, où la mort est aujourd'hui venue le surprendre.

L'œuvre scientifique accomplie par CHATTON, au cours de ces différentes phases de sa carrière, est si abondante et si complexe qu'il me serait bien difficile d'en donner un compte rendu satisfaisant. Il a publié près de trois cents notes ou mémoires dont je dois me borner à rappeler quelques-unes des principales directions

Dans le domaine des Protozoaires pathogènes il a apporté à l'étude morphologique et évolutive des Trypanosomides des précisions heureuses. Etudiant avec A. et M. LEGER des Drosophiles capturées dans le service des fermentations, à l'Institut Pasteur, il a su définir, au sein d'une population mixte de ces mouches, des Flagellés d'espèces diverses, énoncer les caractéristiques de chacun des types et la succession des stades de leur évolution. Il a, le premier, fait connaître le rôle joué par la membrane péritrophique de l'intestin des Diptères-hôtes dans l'évolution des Trypanosomides parasites, notion qui, transférée plus tard à l'histoire de l'infection trypanosomienne des Glossines, a largement démontré son importance.

Examinant avec R. COURRIER les chauves-souris de la Cathédrale de Strasbourg, il a découvert chez elles le *Schizotrypanum pipistrelli*, curieux flagellé, qui s'apparente de façon singulière, par sa schizogonie leishmaniforme, à l'agent de la maladie de Chagas. Avec moi-même, il a fait connaître, pour la première fois, les stades évolutifs, chez *Glossina palpalis*, d'une hémogrégarine qui fut ultérieurement identifiée par HOARE à l'*H. petiti* du crocodile, décrite par THIROUX en 1910.

ED. CHATTON a également défini d'intéressantes espèces amibiennes nouvelles, décrit chez le gondi du Sud tunisien deux genres nouveaux d'infusoires parasites, réalisé la culture pure abactérienne d'un Trichomastix du gecko, étudié l'étiologie du Bouton d'Orient, confirmé l'infection, par la voie stomacale, des Cyclops, hôtes du Ver de Guinée, etc...

Mais si variée et pleine de perspectives qu'ait pu être son œuvre sur le plan spécial des études se rapportant à la pathologie, elle ne peut apparaître que comme secondaire, à côté de ses travaux généraux de Protozoologie et plus particulièrement de ceux qui concernent les Protozoaires marins.

Le monde de la mer, et il avait eu raison de le penser dès l'origine, lui avait en effet offert un champ d'investigations véritablement à sa mesure. Il a su l'exploiter d'une façon magistrale.

Trois groupes d'études se détachent particulièrement par l'origi-

nalité et l'importance des ensembles mis à jour. C'est d'abord le beau mémoire sur les Dinoflagellés ou Péridiniens parasites, présenté comme thèse de Doctorat, dans lequel Chatton faisait connaître, au sein d'une catégorie d'organismes jusqu'alors conçus comme vivant essentiellement à l'état libre, une étonnante série de formes, parasites dans des conditions et à des degrés divers et subissant de ce fait des modifications régressives plus ou moins accentuées. Cette série à peu près entièrement nouvelle, ne compte pas moins aujourd'hui d'une vingtaine de genres, répartis en cinq familles et d'une quarantaine d'espèces dont le cycle évolutif, l'éthologie, et la cytologie ont été, pour la plupart, étudiés.

Avec son élève et ami A. Lwoff, il a également mis sur pied tout un ensemble original relatif aux Ciliés *Thigmotriches*, parasites des branchies des Mollusques et des Tuniciers auxquelles ils adhèrent grâce à une aire de cils spécialisés. De même, les deux auteurs ont publié sur les Ciliés Apostomes, parasites parfois internes des Crustacés et secondairement d'autres hôtes, une substantielle monographie qui met en lumière une série de faits évolutifs, d'une diversité et d'une complexité jusqu'alors inconnues chez les infusoires.

Dans tous ses travaux descriptifs, Ed Chatton fut servi par un sens aigu de la morphologie qui s'alliait de façon heureuse à un maniement parfait du dessin Entièrement à l'aise dans le dédale des microstructures, il savait les interpréter avec sûreté, n'hésitant pas, pour en faire ressortir la valeur, à créer une terminologie qui a pu paraître souvent complexe, mais qui s'inspirait avant tout d'un souci rigoureux de l expression juste.

Tant dans le domaine terrestre que dans celui de la mer, Ed. Chatton a fait connaître plus de 60 genres nouveaux et près de 150 espèces inédites de Protozoaires divers. Il était devenu l'une de nos meilleures autorités en matière de Protozoologie. Mais si ses principaux travaux se réfèrent avant tout à l'organisation morphologique et à l'évolution des êtres unicellulaires, il a constamment cherché à dégager de ses observations des concepts d'intérêt général. Ses recherches sur l'appareil ciliaire ou locomoteur cellulaire, qu'il concevait comme constituant une entité autonome essentielle, la *cinétide*, capable de se multiplier indépendamment du noyau, s'inscrivent, par exemple, parmi les chapitres les plus suggestifs de la cytologie générale.

Ses études sur le déterminisme de la conjugaison chez les infusoires ont apporté de même à la biologie expérimentale une base documentaire précieuse. En partant de cultures pures mixtes d'infusoires avec des bactéries diverses, il montre que contrairement aux vues exprimées par Maupas, les manifestations de la sexualité, chez

les Infusoires, n'offraient pas un caractère périodique et nécessaire, mais qu'elles étaient liées à la présence, dans le milieu extérieur, de facteurs déterminants « zygogènes », introduits par certains types bactériens, mais non par d'autres. CHATTON a introduit avec bonheur, dans ce domaine, la notion de l'utilité des cultures bactériologiquement contrôlées, notion précieuse, qui lui fut dictée précisément par sa formation pastorienne initiale à laquelle il est demeuré essentiellement fidèle.

A ses qualités d'homme de science, ED. CHATTON joignait de solides et heureuses qualités d'homme. Son caractère ferme et bien trempé, d'une franchise un peu rude, faisait souvent mieux ressortir la sûreté de son amitié. Il nous laisse le précieux modèle d'un savant intègre et passionné, énergique et laborieux, apportant à la collaboration scientifique les dons les plus généreux. Il fut avant tout soucieux de bien remplir son rôle qui était de faire aimer sa science et de la développer. Dans les fonctions dont il était investi, servir l'Université c'était pour lui servir utilement le pays dans l'ordre scientifique, comme il l'avait servi dans l'ordre militaire, pendant ses campagnes de guerre.

La Société adresse à Madame ED. CHATTON, sa collaboratrice dévouée, ainsi qu'à sa famille, ses respectueuses et vives condoléances.

SALVADOR MAZZA

Le 9 novembre 1946, est mort subitement à Monterney (Mexique), où il se trouvait de passage à l'occasion d'un congrès, le Professeur SALVADOR MAZZA de Buenos-Aires, membre correspondant de notre Société depuis 1913.

Ce savant qui disparaît âgé de 60 ans à peine, avait eu une carrière scientifique remplie et brillante. Nommé Professeur suppléant de bactériologie à la Faculté de Buenos-Aires en 1921, il était venu ensuite travailler dans divers laboratoires d'Europe, en particulier à l'Institut Pasteur et au Laboratoire du professeur BRUMPT à la Faculté de Paris, puis à l'Institut Pasteur de Tunis. En 1925, à l'instigation de CHARLES NICOLLE qui visitait alors l'Argentine, il avait créé la Mission d'étude de Pathologie régionale de l'Argentine, destinée à étudier les maladies des régions nord, subtropicales de l'Argentine. Ce fut là l'œuvre capitale de sa vie : elle devait l'amener à d'importantes publications, en particulier sur la maladie de Chagas dont il entreprit la recherche systématique en Argentine ; cela fit de lui un chef d'école qui attira et forma des chercheurs aujourd'hui destinés à prolonger son œuvre ; il fut véritablement ainsi, dans ces dernières années, en Argentine, l'anima-

teur de la pathologie tropicale ; il avait pour cela fondé la Société de Pathologie régionale d'Argentine, qui tenant ses Congrès successivement dans les diverses localités du Nord de la République, établissait ainsi le maximum de contact entre les chercheurs intéressés à ces questions.

Ses travaux ont porté sur un champ très vaste ; outre la Trypanosomose américaine qui fut son sujet de dilection, il avait étudié les envenimations dues aux serpents et aux araignées, les brucelloses, certaines mycoses sud-américaines, les Réduvidés vecteurs de la maladie de Chagas en Argentine, etc .. Il avait en outre dirigé d'importants laboratoires dont celui de l'Hôpital militaire central.

La Société adresse à la veuve et à toute la famille de notre éminent collègue, si précocement disparu, l'assurance de toute sa sympathie.

Félix LEGENDRE (1893-1941)

M. G. Girard. — A la liste déjà longue de nos collègues disparus pendant ces cinq années de guerre, il nous faut ajouter le nom de Félix Legendre dont la date du décès, déjà lointaine, ne nous a été connue que tout récemment ; c'est en effet le 24 juillet 1941 qu'il est mort à Djibouti où il exerçait depuis deux ans les fonctions de Chef du Service de Santé.

Elève de l'Ecole de Bordeaux en août 1914, il fit partie de cette phalange de jeunes qui servirent héroïquement comme médecins auxiliaires dans les bataillons des unités combattantes, et qui reprirent leur place sur les bancs de l'Ecole en 1919 pour y terminer leurs études avant de passer à l'Ecole d'application du Pharo. C'est au cours de son premier séjour colonial, à Madagascar, que va se décider son orientation. Un concours de circonstances le fait affecter à mes côtés à l'Institut Pasteur de Tananarive où d'impérieuses nécessités contraignent à recruter sur place un médecin adjoint. Il n'est pas préparé à cette tâche, mais s'y adaptera rapidement de sorte que l'intérim de la direction lui sera confié ; il l'assurera pendant un an à la satisfaction générale. De retour en France, il va suivre le cours de l'Institut Pasteur, puis l'enseignement de malariologie de la Société des Nations, ce qui le conduit en Espagne et en Italie où il s'initie aux méthodes d'étude et de prophylaxie du paludisme. Il complétera ses connaissances dans le laboratoire de M. Marchoux, qui ne cessera désormais d'être pour lui un guide et un conseiller. A Madagascar, où il effectuera plusieurs séjours, Legendre sera chargé de la direction du Service antipaludique. Malgré la modicité des moyens mis à sa disposition, il en tire le meilleur parti. Il s'élève contre les inconvénients des demi-mesures dont se contente

trop souvent, dans la lutte antilarvaire, l'administration. Il procède aux prospections grâce auxquelles il sera en mesure de souligner, documents à l'appui, la gravité de l'endémie palustre dans la grande Ile, notamment sur les Plateaux. Il est parmi les premiers qui mettent en lumière la valeur thérapeutique du quinio-stovarsol dans les infections à *Pl. vivax* et à *Pl. præcox* et la supériorité de ce produit sur la quinio-plasmine, du fait de la double action, schizonticide et eutrophique, de l'association quinine-arsenic. Il introduit le *Gambusia halbrooki* à Madagascar et en développe l'élevage de sorte qu'aujourd'hui ce petit poisson larviphage peut être répandu dans toutes les collections d'eaux suspectes. Il effectue les premiers essais à Madagascar de pulvérisations de poudres larvicides au moyen de l'avion, méthode qui depuis lors a pris tant d'extension. LEGENDRE fait ensuite un séjour au Cambodge à l'hôpital et au laboratoire de Pnom-Penh, où il se livre à des recherches sur le parasitisme intestinal ainsi que sur les techniques de choix qui permettent de mettre en évidence le bacille de HANSEN chez les lépreux. La plupart de ses communications ont trouvé place entre 1926 et 1937 dans les bulletins de notre Société dont il était membre titulaire depuis 1929. C'est avec le grade de médecin lieutenant-colonel que notre collègue devait voir se terminer à l'âge de 48 ans sa trop brève carrière. Depuis deux années à Djibouti, physiquement éprouvé mais surtout moralement épuisé par de graves soucis sur le sort de sa femme et de ses deux filles dont il était sans nouvelles et sur le destin desquelles il avait des raisons d'être inquiet, il est mort misérablement alors qu'un rapatriement sanitaire eût peut-être permis de le sauver. Les circonstances s'y sont opposées. Ceux qui comme moi ont connu ce bon camarade, loyal dans ses relations de service comme dans son amitié, plein de santé et de vie tel que je le vis encore en mars 1940 lors de mon passage à Djibouti, ont été douloureusement frappés de sa fin prématurée. A la famille de notre regretté collègue, j'exprime, au nom de notre Société, nos condoléances attristées.

COMMUNICATIONS

TYPHUS DE LABORATOIRE. INTÉRÊT DES ÉPREUVES DE CONTROLE POUR LE DIAGNOSTIC DES MALADIES INAPPARENTES

Par J. CHLVE, J. COURDURIER et R. SAISSAC (*) (1)

Au cours de trois années, soixante personnes ont préparé, à l'Annexe de l'Institut Pasteur, du vaccin anti-rickettsies à partir du poumon de lapin, suivant la technique de P. GIROUD et R. PANTHIER (2).

Tous ces sujets ont été vaccinés avec le vaccin de DURAND-GIROUD. Ils ont eu au moins cinq injections sous-cutanées de 1 cm³, espacées de sept en sept jours. Certains ont eu neuf à douze injections.

Pour suivre les réactions d'immunité, nous avons utilisé deux épreuves : l'intradermo-réaction de GIROUD (3) et le titrage du pouvoir agglutinant du sérum vis-à-vis des rickettsies (4).

Ces réactions qui ont été constamment négatives avant la vaccination, ont toujours été positives après les cinq injections de vaccin. Toutefois l'immunité vaccinale provoque toujours des réactions intra-dermiques plus petites et plus fugaces que l'immunité acquise après infection typhique.

C'est ce que nous avons noté pour le personnel du laboratoire.

Au cours de ces trois années de travail, nous avons observé douze cas de typhus exanthématique frustes et quatre cas de maladie inapparente.

Sur les douze cas de typhus légers, sept ont été contractés en inoculant les animaux et cinq en les autopsiant.

Tous ces cas ont été bénins, les symptômes ont été réduits à une fièvre ne dépassant pas 39° qui a duré 2 à 5 jours, accompagnée d'une céphalée très intense et de courbatures musculaires.

L'examen clinique a été constamment négatif, et nous n'avons

(*) Séance du 10 juillet 1946.

(1) Nous remercions bien vivement M. le docteur P. GIROUD qui a bien voulu contrôler les épreuves d'agglutination dans son laboratoire, et nous faire part de ses observations personnelles.

(2) P. GIROUD et R. PAUTHIER. *Ann. Inst. Pasteur*, juil.-août 1942, t. 68, p. 381.

(3) P. GIROUD. *C. R. Soc Biol*, 1941, t. 135, p. 1296.

(4) P. GIROUD et M. L. GIROUD. *Bull. Soc Path. exot.*, 1944, t. 37, p. 84.

jamais noté d'élément éruptif. La défervescence s'est effectuée en 24 à 48 heures.

La formule leucocytaire à montré une éosinophilie constante atteignant 14 à 16 o/o pour des sujets qui avaient normalement 0,5 à 4 o/o. En résumé, il s'agit d'un tableau de maladie infectieuse bénigne avec quelques symptômes généraux.

Seule l'anamnèse a permis de faire le diagnostic. Il a été confirmé par les épreuves de contrôle : intradermo-réaction de P. Giroud et agglutination des rickettsies. Ces épreuves ont toujours été fortement positives en particulier l'intradermo-réaction dont le diamètre atteignit 15 à 20 mm. et a duré 4 jours, alors qu'après vaccination elle ne dépassait pas 5 mm. et s'éteignait vers la 48e heure.

Ces examens nous ont permis d'affirmer le diagnostic de typhus exanthématique alors que la recherche du virus a toujours été négative.

En outre, ces épreuves nous ont permis de diagnostiquer 4 cas de maladies inapparentes. A aucun moment ces sujets n'ont interrompu leur travail, même pour une durée de 24 heures. Il n'ont jamais eu de céphalées, ou de troubles étiquetés « grippe. C'est à l'occasion d'examens pratiqués systématiquement sur tout le personnel que les deux premières ont été constatées. Depuis nous en avons observé deux autres. Les deux premières sont survenues chez des sujets qui effectuent des examens bactériologiques de contrôle, les deux autres chez des sujets qui inoculent les animaux. Il s'agit de trois hommes et d'une femme.

Tous ont eu des intradermo-réactions dont l'intensité et la durée sont rigoureusement comparables à celles des convalescents de typhus bénin, et très supérieures à celles qu'ils avaient après la vaccination.

Notons que d'après les cas de contaminations observées, un nombre d'injections de vaccins supérieur à cinq ne provoque pas d'augmentation notable de l'immunité.

En résumé, nous avons observé 20 o/o d'infections apparentes pour le virus typhique (12 cas) et 6,6 o/o de maladies inapparentes (4 cas) chez soixante sujets vaccinés, exposés journellement par leur travail à être contaminés.

Les épreuves de contrôle : intradermo-réaction de P. Giroud et agglutination des rickettsies ont permis pour le premier groupe de confirmer le diagnostic et pour le second de l'établir.

Institut Pasteur. Annexe de Laroche-Beaulieu.

LES RÉACTIONS D'AGGLUTINATION AU MOYEN DE SANG DESSECHE. APPLICATION AU SERODIAGNOSTIC DES AFFECTIONS TYPHO-PARATYPHOIDIQUES, DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE ET DE LA MÉLITOCOCCIE

Par Hector DIACONO (*)

Dès les premiers mois de la guerre, sous l'aiguillon de la nécessité, par suite de la pénurie de verrerie et de matériel d'emballage, par suite, surtout, de la lenteur des moyens de communication, nous avons entrepris de résoudre un problème d'ordre pratique, pour ne pas priver les médecins — lorsque ceux-ci étaient éloignés d'un laboratoire — du renseignement biologique qu'offre le sérodiagnostic pour leurs malades.

Dans le Laboratoire régional que je dirigeais, alors, à Sousse (Tunisie), les prélèvements de sang effectués par les médecins de la Santé publique, me parvenaient, pour la plupart, laqués, altérés et, souvent, putréfiés.

Les laboratoires coloniaux — pour peu que la circonscription qu'ils desservent soit étendue — connaissent ce déplorable état de choses, surtout durant la saison chaude.

Pour obvier à ces inconvénients, nous faisions connaître, en 1941, le résultat de nos recherches (1) et nous proposions une technique utilisant le sang desséché pour le sérodiagnostic des affections typhique et paratyphiques. Depuis lors, nous avons effectué avec cette technique, plus d'un millier de séroréactions. Nous avons étendu celle-ci au sérodiagnostic de la fièvre méditerranéenne, ainsi qu'à l'idendification des anticorps H et O des sérums typhoïdiques. Nous avons multiplié le contrôle des résultats avec ceux que fournit la méthode classique sur sérum. Nous avons précisé certains détails techniques qui ne figurent pas dans notre premier travail (2).

Cette mise au point fait l'objet de la présente note.

La technique que nous proposons découle du principe immunologique établissant la résistance des anticorps à la dessiccation. L'idée d'absorber et de dessécher du sang sur papier filtre revient à Nogu-

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) Hector Diacono. *Archives Institut Pasteur de Tunis*, t. XXX, fasc. 1-2, juin 1941, pp. 143-148.

(2) Hector Diacono, *loc. cit.*

CHI. Elle a été reprise par KO-DA-GUO, puis par DEMANCHE pour le sérodiagnostic de la syphilis.

Pour le sérodiagnostic des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, du typhus et de la mélitococcie, voici le procédé auquel nous nous sommes arrêté et que, journellement, nous employons dans notre laboratoire.

Découper à l'emporte-pièce des rondelles de papier Chardin de 16 mm. de diamètre. Préparer, à l'avance, un certain lot de rondelles, en déterminer le poids unitaire moyen et noter ce poids.

Suivant le papier employé, les lots que nous avons nous-même préparés ont fourni des rondelles dont le poids de chacune d'elles a été soit de 36-37 mmg., soit de 39-40 mmg.

Prélèvement. — On monte — chacune sur une épingle — deux rondelles (1). L'une est destinée à l'exécution du sérodiagnostic courant, l'autre — surtout en cas de prélèvement insuffisant (rondelle mal chargée) — est réservée aux épreuves complémentaires et, notamment, aux épreuves qualitatives et à la détermination éventuelle des divers taux-limites d'agglutination.

Par piqûre de l'extrémité du doigt ou du lobule de l'oreille, on imprègne de sang chacune des 2 rondelles de papier filtre, *sur ses deux faces* Une douzaine de gouttes sont habituellement recueillies pour atteindre ce résultat.

Ainsi chargée, chaque rondelle est piquée sur un liège. On la laisse sécher à l'air libre. Dans le bled, ou dans la brousse, le personnel itinérant chargé du dépistage des malades peut se munir d'une boîte peu encombrante, de dimensions convenables, au fond de laquelle il piquera chaque groupe de 2 rondelles, après avoir opéré le prélèvement de sang. Disposée pour recevoir, dans un ordre déterminé, un certain nombre de prélèvements, cette boîte, dont la construction est simple, met, ainsi, le matériel destiné à l'analyse à l'abri des mouches et offre l'avantage de ne pas obliger à attendre, sur place, que la dessiccation du sang soit faite.

Ce résultat obtenu, chaque prélèvement (constitué par une paire de rondelles) est mis soigneusement sous une petite enveloppe portant toutes indications utiles et est expédié, sans aucune précaution spéciale d'emballage, au laboratoire.

Exécution du sérodiagnostic. — Telle que nous l'avons mise au point, l'exécution du sérodiagnostic comporte, pratiquement, les opérations suivantes :

(1) Bien chargée de sang une seule rondelle est largement suffisante aux épreuves courantes d'un sérodiagnostic, mais, comme il nous est arrivé de recevoir des rondelles insuffisamment imprégnées de sang, nous avons préféré fixer à deux le nombre de rondelles à adresser au laboratoire, pour chaque malade.

1° Une pesée précise de chaque rondelle, chargée de sang desséché, que tout laboratoire normalement équipé peut faire;

2° la mise en macération de chacune des 2 rondelles dans une quantité d'eau salée déterminée par un calcul élémentaire (une soustraction et une multiplication);

3° la distribution, avec une pipette de petit calibre, suivant le protocole expérimental classique, du liquide de macération de la rondelle n° 1 et des suspensions microbiennes habituellement employées pour l'exécution d'un sérodiagnostic;

4° une centrifugation;

5° éventuellement, en cas de positivité, une distribution du liquide de macération de la rondelle n° 2 et de la suspension, ou des suspensions microbiennes appropriées pour la détermination du taux-limite d'agglutination des variétés de germes employés pour l'exécution d'une épreuve qualitative;

6° une nouvelle centrifugation.

De nombreux essais nous ont permis de nous rendre compte :

a) que le chiffre indiquant le poids (p) de sang desséché, multiplié par 2,25, fournit un produit, représentant en *centimètres cubes*, le volume de *sérum* correspondant à la quantité de sang prélevé (1);

b) que le produit $p \times 45$ détermine, en *centimètres cubes*, le volume (V) d'eau physiologique à employer pour l'obtention d'une dilution à 1/20 de sérum correspondant (*dilution-mère* servant de matériel de travail).

Ces données étant établies, voici comment il convient d'opérer *pour chaque rondelle* :

1° Peser la rondelle chargée de sang desséché (poids P);

2° déduire de ce poids P la tare de la rondelle — déterminée une fois pour toutes, par un essai préalable, pour chaque lot préparé à l'avance, comme il est dit plus haut — pour obtenir le poids p de sang desséché. Noter ce poids pour chaque rondelle;

3° introduire chaque rondelle, à moitié roulée sur elle-même, dans un tube à hémolyse de 13 mm. × 60 mm.;

4° ajouter, dans chaque tube, la quantité d'eau physiologique (V) déterminée par application de la formule : $p \times 45 = V$. Incliner les tubes de façon que chaque rondelle baigne bien dans le liquide de macération. Agiter de temps en temps;

5° Laisser la macération se poursuivre, durant une demi-heure, en maintenant chaque tube et son contenu, après chaque agitation, dans la même position inclinée.

(1) Pour la justification de ces données se reporter à notre premier travail déjà cité.

6° *Rondelle n° 1*. Retirer la rondelle avec une pince fine ; on la laisse égoutter sur les bords du tube, quelques instants, avant de l'enlever.

Le liquide limpide est teinté par l'hémoglobine qui y a diffusé Il représente une dilution à 1/20 de sérum.

7° Disposer sur un porte-tube, 7 petits tubes de 8 mm. × 60 mm. Au moyen d'une micropipette (débitant 50 à 60 gouttes par centimètre cube), introduire dans tous les tubes 2 gouttes de la dilution sanguine, puis :

Dans le 1er tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth.

Dans le 2e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. paratyphoïdique A.

Dans le 3e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. paratyphoidique B.

Dans le 4e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de *M. melitensis* ou (*B. abortus*).

Dans le 5e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. *Proteus* X19.

Dans le 6e tube : 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth (antigène H).

Dans le 7e tube . 8 gouttes d'émulsion microbienne de B. d'Eberth (antigène O).

On a, ainsi, pour chaque tube, une dilution de sérum de 1 o/o. Agiter, centrifuger les tubes à réaction, durant 10 minutes, à 2.000 tours/minutes.

Après centrifugation, on remet le culot microbien en suspension en agitant les tubes par petites et légères secousses.

Si l'émulsion microbienne reprend, dans tous les tubes, son aspect homogène primitif, le sérodiagnostic est négatif.

Si dans un ou plusieurs tubes, on observe, au sein du liquide clair, de petits amas plus ou moins volumineux, il y a agglutination microbienne. Dans ce cas et comme nous l'avons dit plus haut, le taux limite de cette agglutination est déterminé avec ce qui reste de liquide de macération de la rondelle n° 1 ou, si cette quantité est insuffisante, avec le liquide de macération de la rondelle n° 2.

Appliquée, depuis 5 ans, par nous-même, cette méthode fournit des résultats dont la concordance spécifique avec ceux que fournit la méthode classique ne laisse rien à désirer.

Nous sommes autorisé à la conseiller, dans la pratique journalière, lorsqu'il s'agit de sujets adipeux, de sujets hypotendus ou en état de collapsus cardio-vasculaire et, surtout, lorsqu'il s'agit de nourrissons.

Dans la pratique de la médecine coloniale, elle trouve son appli-

cation normale chaque fois que l'éloignement d'un laboratoire rend les sérodiagnostics impraticables, par suite de l'altération que subissent les prélèvements faits, en tubes, dans les conditions habituelles.

ESSAI D'INOCULATION DU BACILLE TUBERCULEUX HUMAIN AU POISSON INDOCHINOIS *ANABAS TESTUDINEUS* (BLOCH)

Par J. DURAND et C. TOUMANOFF (*)

Au cours de l'année 1944, nous avons effectué de nombreuses expériences concernant la résistance des poissons d'eau douce de Cochinchine à l'injection de divers microbes et entre autres du bacille tuberculeux.

Dans cette note nous relaterons les résultats de nos essais d'injection de bacilles de Koch à un poisson commun de la Cochinchine, *Anabas testudineus*.

La souche qui a servi pour nos expériences était une souche humaine virulente de bacille de Koch, qui nous fut donnée par le docteur Chaussinand, de l'Institut Pasteur de Saïgon, à qui nous tenons à exprimer ici nos remerciements.

L'*Anabas testudineus* est un animal de choix pour ce genre d'essais, car il peut vivre très longtemps dans des aquariums de petite dimension. Nous avons pu le garder dans ces conditions plus de deux ans.

Ces poissons supportent, d'autre part, l'inoculation de fortes quantités de liquides ou émulsions bactériennes.

Les injections ont été pratiquées dans la cavité générale du poisson en introduisant l'aiguille de la seringue sous l'aisselle de la pectorale.

Dans ce cas particulier, nous avons inoculé aux poissons 2 cm^3 d'émulsion épaisse de bacille de Koch dans l'eau physiologique (une culture de 25 jours dans 15 cm^3 d'eau physiologique).

Après l'injection, l'exsudat de la cavité générale a été prélevé à l'aide de pipettes Pasteur à bout effilé, afin de suivre la destinée de bacilles dans la cavité du corps du poisson.

Nos observations nous ont permis de constater que chez les poissons normaux de cette espèce, l'exsudat ne contient que des cellules peu nombreuses, principalement des lymphocytes.

Les constatations qui ressortent de nos essais d'inoculation de bacilles tuberculeux virulents peuvent se résumer ainsi :

(*) Séance du 9 octobre 1946.

1° L'injection de fortes doses de bacilles de Koch dans la cavité générale d'*Anabus testudineus* provoque une réaction de défense qui se traduit pendant la première semaine par une phagocytose intense et la destruction progressive des bacilles dans la cavité générale du corps. Après une semaine les bacilles sont devenus très rares et la phagocytose pour ainsi dire nulle. — Pendant cette période la formule leucocytaire se trouve modifiée : la proportion des leucocytes qui est normalement de 40 o/o environ, augmente jusqu'à 68 o/o au bout de 24 heures, pour revenir à la normale 5 à 7 jours après l'inoculation.

Nous donnons ci-dessous à titre d'exemple les résultats obtenus avec un de nos poissons.

Délai	Formule leucocytaire		Indice phagocytaire	
	Leucocytes	Lymphocytes	Leucocytes	Lymphocytes
2 heures	36	64	99	95
24 —	63	37	22	1
48 —	68	32	12	0
72 —	59	41	18	0
135 —	39	61	12	0
7 jours	44	56	— de 1	0

Après cette période de réaction intense, les bacilles ne disparaissent pas entièrement de la cavité générale. Ils y subsistent en petit nombre, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur des phagocytes. Toutefois ils perdent peu à peu leur aspect normal, et sont de plus en plus déformés et en voie de transformation en granules. Le délai le plus long qui nous ait permis d'observer ces bacilles dans l'exsudat est de 65 jours après l'inoculation.

2° L'étude des organes (foie, rate) nous a permis de constater que les bacilles s'y fixent et y restent pendant longtemps, tout en présentant comme dans l'exsudat un aspect anormal. Les coupes de la rate effectuées 18 jours après l'inoculation ont permis d'observer des bacilles plus ou moins déformés, enfermés dans des capsules qui rappellent, par leur aspect, celles qui ont été observées après l'injection de bacilles tuberculeux aux insectes.

Huit mois et demi après l'inoculation, date limite de nos observations, la rate, le foie et les reins contenaient toujours des bacilles, mais en quantité beaucoup plus faible.

3° L'inoculation aux cobayes du broyat de la rate et du foie d'un *Anabas* sacrifié le 75° jour après l'infection expérimentale, n'a provoqué chez ceux-ci apparemment aucun signe d'infection tuberculeuse.

Ces cobayes ont été maintenus en vie pendant 10 mois. Cette dernière constatation permet de conclure que :

a) ou bien les bacilles perdent totalement leur virulence et sont détruits dans le corps du cobaye,

b) ou bien ils provoquent chez ceux-ci une infection latente et inapparente, ce qui nous paraît moins probable. Malheureusement ni la dissection de ces cobayes, ni la réaction à la tuberculine n'ont pu être pratiquées, ces animaux ayant été perdus au cours des événements, et ces questions restent donc à préciser.

4° Ce qui est certain, c'est que l'*Anabas*, comme la plupart des animaux à sang froid, présente une résistance tout à fait remarquable à la souche virulente du bacille tuberculeux humain.

Il est curieux également de constater que cette immunité naturelle n'est pas accompagnée de la destruction totale et rapide des bacilles qui diminuent progressivement en nombre. Il s'établit une sorte de commensalisme où le bacille subsiste dans l'organisme de l'animal sans exercer sur celui-ci une action nocive, analogie avec ce qui a été observé chez certains insectes (1), au cours d'infections expérimentales par les bacilles acido-résistants.

Institut Pasteur de Saïgon.
Service d'Entomologie et Parasitologie.

CONSERVATION DU POUVOIR AGGLUTINANT DU SANG DESSÉCHÉ PROVENANT DE MALADES ATTEINTS DE FIÈVRE TYPHOIDE OU DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par Hector DIACONO (*)

Pour nous rendre compte de la portée pratique de la méthode de sérodiagnostic sur sang desséché que nous avons mise au point et qui fait l'objet d'une note précédente, nous rapportons, ici, les résultats de divers essais sur la conservation, à l'état desséché, des anticorps agglutinant le bacille d'Eberth ou le *Proteus* X 19, provenant de sangs prélevés sur rondelles de papier Chardin.

Deux séries d'essais, l'une pratiquée entre le 25 février et le 26 avril, l'autre entre le 27 mai et le 28 juillet, nous ont permis de

(1) S. Metalnikoff et C. Toumanoff. La lèpre chez les Insectes. *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXIX, 1923, pp. 935-936 ; C. Toumanoff. La tuberculose expérimentale chez le Phasmide *Dixippus morosus*. *C. R. Soc. de Biol.*, 1925, p. 14, 1er sem.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

constater que les délais de conservation, à la température ambiante, des anticorps, à l'état sec, étaient variables, suivant la saison.

Première série. — 12 prélèvements de sang, provenant de 8 cas de typhus exanthématique et de 4 cas de fièvre typhoïde en évolution, sont effectués, le 24 février 1941, dans un camp d'isolement à Saouaf (Tunisie)

Chaque prélèvement est fait, d'une part, en tube (ponction veineuse) et d'autre part, sur trois rondelles de papier Chardin.

Une de celles-ci, en même temps que le sérum, est utilisée, après dessiccation du sang, pour l'exécution d'un premier diagnostic T. A. B. M. P , suivant le protocole expérimental que nous avons décrit.

Les autres rondelles sont mises sous enveloppe et conservées, sans précautions spéciales, à la température du laboratoire. Elles sont employées le 26 mars, pour un deuxième sérodiagnostic et le 26 avril, pour un troisième sérodiagnostic, soit après un mois et après 2 mois de conservation. Durant ce laps de temps, la température minima enregistrée au laboratoire a été de 15° C , la température maxima a été de 21° C. Les résultats obtenus ont été les suivants .

1° Concordance de la valeur des sérodiagnostics initiaux sur sérum et sur sang desséché ,

2° Conservation du pouvoir agglutinant du sang desséché pendant la durée de l'expérience, le taux initial d'agglutination du *Proteus* X^{19} variant, pour les 8 cas de typhus, entre 1/4.000 et 1/800, et le taux d'agglutination du *B. d'Eberth* étant, respectivement, pour les 4 cas de fièvre typhoïde, 1/400, 1/200, 1/1 000, 1/800.

Deuxième série — 7 prélèvements, provenant de 5 cas de typhus et 2 cas de fièvre typhoïde en évolution, sont faits, le 27 mai 1941, au Lazaret de Sousse (Tunisie).

Comme pour la première série, nous pratiquons, pour chaque malade, un prélèvement en tube, par ponction veineuse, et un prélèvement sur trois rondelles de papier Chardin. Une de celles-ci est utilisée, après dessiccation du sang, pour l'exécution d'un premier sérodiagnostic, en même temps qu'est effectué le sérodiagnostic sur sérum Les autres rondelles sont conservées sous enveloppe, sans précautions spéciales, à la température du laboratoire.

Un deuxième sérodiagnostic est effectué sur 7 autres rondelles, le 28 juin, c'est-à-dire après un mois de conservation. Durant ce laps de temps la température minima, enregistrée au laboratoire, a été de 22° C. ; la température maxima a été de 29° C

Un troisième sérodiagnostic, après 2 mois de conservation, a été pratiqué, le 28 juillet, sur les dernières rondelles. La température maxima, enregistrée au laboratoire, durant cette nouvelle période d'un mois, a été de 33° C.

Les résultats obtenus ont été les suivants :

1° Concordance de la valeur des sérodiagnostics initiaux sur sérum et sur sang desséché ;

2° Abaissement du pouvoir agglutinant du sang desséché, variant des 3/4 aux 9/10, après un mois de conservation ;

3° Perte de tout pouvoir agglutinant après 2 mois.

Il résulte de ces deux séries d'essais que le pouvoir agglutinant du sang desséché, recueilli sur papier filtre, conservé sans précau-

tions particulières et provenant de malades atteints de fièvre typhoïde ou de typhus, est influencé par la température ambiante.

Durant la saison tempérée, il s'est maintenu égal à lui-même pendant 2 mois.

Durant la saison chaude, son activité n'a été que partiellement conservée, après un mois. Elle a été perdue, après deux mois.

N'envisageant que le point de vue pratique qui a été à l'origine de nos recherches, la méthode de sérodiagnostic que nous avons été amené à mettre au point n'en reste pas moins valable, compte tenu des conditions habituelles — fussent-elles défavorables — d'acheminement du matériel destiné au sérodiagnostic.

Pour la justesse des résultats, il convient, pendant les fortes chaleurs, de pratiquer les épreuves d'agglutination sur sang desséché, avec la technique que nous avons proposée, dans les délais les moins longs, après le prélèvement.

SUR UNE SIMILITUDE D'AFFINITÉS TINCTORIALES. LIMITATION DES RÉSULTATS DONNES PAR LA COLORATION DES RICKETTSIES AU MACHIAVELLO ET AU GIEMSA BOUILLANT

Par R. CAMAIN (*)

BENHAMOU en 1942 (1), JUDE, FRIESS, FABIANI et CASANOVA en 1945 (2) ont observé, après étude de la moelle sternale de sujets atteints soit de typhus historique soit de typhus murin vaccinal, des inclusions cytoplasmiques « analogues à celles décrites par GIROUD et PANTHIER (3) sous le nom de corps homogènes rubis ».

On peut rechercher s'il est possible de retrouver pour certains microorganismes des inclusions douées d'affinités tinctoriales analogues à celles constatées pour les Rickettsies.

Dans ce but, les techniques de coloration utilisées dans ce laboratoire (Giemsa bouillant et Machiavello) ont été appliquées à des frottis de sang de souris infectés avec *Trypanomosa Gambiense* (dus à l'obligeance de M. ROUBAUD). Ces deux colorations permettent de retrouver dans la moitié antérieure du corps trypanosomien les

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) BENHAMOU. *Archives Institut Pasteur Alger*, 1942, t. 20, p. 309.

(2) JUDE, FRIESS, FABIANI, CASANOVA. *Société de Biologie*, 1945, t. 15-16, p. 704.

(3) GIROUD et PANTHIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1941, t. 213, p. 45; *Annales Institut Pasteur*, 1942, t. 68, p. 137.

granulations bien décrites dans les classiques (1-2) sous le nom de grains de volutine; rappelons que ces inclusions ont été rapportées, du point de vue biochimique, à de l'hétérochromatine ou à des ribonucléoprotéides (3).

Ainsi, dans le cas présent, grains de volutine et rickettsies ont des affinités tinctoriales très voisines. Cependant, la simple fragmentation des temps de coloration du Machiavello (voir tableau) permet de montrer qu'il ne s'agit là que d'une apparence puisque, par le seul bleu de méthylène (dernier temps de la technique), les rickettsies se colorent en bleu pâle et les grains de volutine en noir violet (métachromasie signalée par Dofflein) (3).

Fragmentation des temps de coloration au Machiavello.

	Rickettsies	Grains de volutine
Fuschine . . .	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Fuschine + Ac citrique	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Fuschine + Ac citrique + bleu de méthylène (Machiavello) . . .	Rouge pourpre	Rouge pourpre
Ac citrique + bleu de méthylene. . . .	Bleu pâle	Violet noir, halo rouge à la périphérie du grain
Bleu de méthylène . .	Bleu pâle	Violet noir, halo rouge à la périphérie du grain

Conséquences de ces remarques. — Quelle que soit l'opinion adoptée sur la constitution chimique de la volutine, sa similitude avec une hétéro-chromatine ou son identité avec les ribonucléoprotéides cytoplasmiques permet de supposer que l'on peut au cours de l'évolution physiologique ou pathologique des cellules des organismes supérieurs, rencontrer des inclusions cytoplasmiques qui lui seraient analogues et par suite présenteraient les mêmes affinités tinctoriales.

Par ailleurs on sait que les rickettsies du typhus des broussailles se colorent en bleu et non en rouge au Machiavello.

Il est donc possible de conclure en disant que, si le Machiavello et le Giemsa à chaud sont des techniques pratiques pour la détection des rickettsies, il serait imprudent d'en faire un critère diagnostic absolu.

Service du Typhus Exanthématique, Dr P. Giroud.

(1) Wenyon *Protozoology*, p. 29-447.
(2) Dofflein, Reichenov. *Protozoenkunde*, 1929, p. 159.
(3) Brachet. *Embiologie chimique*, p. 236-238.

ETIOLOGIE DES DYSENTERIES A LA MARTINIQUE

Par E. MONTESTRUC, E. RAGUSIN et P. CAUBET (*)

Malgré que la dysenterie soit rare à la Martinique, il importe de bien en connaître l'étiologie dont le cadre, grâce aux recherches pratiquées depuis quelques années, s'est considérablement élargi. Il ne peut en effet actuellement être question sous les tropiques de se contenter, devant un syndrome dysentérique, d'un seul examen parasitologique des selles et de faire de l'émétine le remède exclusif des dysenteries tropicales. Les causes de ces dysenteries sont multiples et cette notion, de plus en plus acceptée par les médecins coloniaux, est également vraie pour la Martinique.

Les recherches systématiques sur l'étiologie des dysenteries à la Martinique ont commencé le 1er janvier 1942 et, jusqu'au 1er janvier 1946, il a été apporté au laboratoire 89 selles dysentériformes ou dysentériques. Le nombre total de selles apportées pour examen coprologique s'est élevé pendant cette période à 17.201. Le pourcentage des selles dysentériques ou dysentériformes est donc de 0,5, chiffre qui montre bien la rareté de la dysenterie.

Nos recherches ont également porté sur 129 selles diarrhéiques car on sait que parfois un agent étiologique des dysenteries, qu'il soit microbien ou parasitaire, est aussi responsable d'états gastro-intestinaux chroniques qui font des malades qui en sont atteints de véritables « infirmes intestinaux » suivant l'expression imagée de DESCHIENS. C'est donc sur 218 selles qu'ont porté nos recherches.

Etiologie bactérienne.

Les résultats des 218 ensemencements pratiqués sont consignés dans le tableau suivant.

Ainsi l'étiologie bactérienne se rencontre : dans 14 o/o des selles diarrhéiques, 45,2 o/o des selles dysentériformes, 57,4 o/o des selles dysentériques.

1° *Bacilles dysentériques*. — Les travaux sur les germes microbiens du genre *Shigella* sont très nombreux et se sont multipliés ces dernières années. De nombreuses classifications ont été établies depuis les travaux de BURNET et LEGROUX (1919) jusqu'à la récente classification de BOYD à laquelle nous nous sommes tenus.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

TABLEAU I

Selles diarrhéiques	Selles dysentériformes	Selles dysentériques
129 ensemencements	42 ensemencements	47 ensemencements
2 b de Flexner 2 b de Newcastle 3 b *dispar* 5 b de Castellani 1 b *proteus* 4 *paracoli* 1 b paratyphique C 106 *coli*	10 b de Flexner 2 b de Newcastle 1 b de Sönne 2 b. de Castellani 1 b de Morgan 1 S. *cholerae suis*, var Kunzendorf 1 b *proteus* 1 b *faecalis* 24 *coli*	4 b de Shiga 2 b de Schmitz 8 b de Flexner 2 b de Newcastle 1 b *alcalens* 1 b Sönne 2 b. *dispar* 1 b de Castellani 1 b *faecalis* 1 b paratyphique A 1 *Salmonella* non identifiée 3 *paracoli* 20 *coli*

Du point de vue biochimique on peut admettre que la règle de la fermentation du lactose n'est plus intangible et que c'est la mannite qui est le sucre pivot de l'identification des bacilles dysentériques d'après les fermentations sucrées.

I. — *Bacilles ne faisant pas fermenter la mannite.*

B. de Shiga Indol : o, n'est agglutiné que par le sérum Shiga, seul sucre attaqué : glucose (sans gaz)	B. de Schmitz Indol : + n'est agglutiné que par le sérum Schmitz, seul sucre attaqué : glucose (sans gaz)

B. de Newcastle glucose : + (avec gaz)

II. — *Bacilles ne faisant pas fermenter la mannite.*

Font fermenter tardivement le lactose et le saccharose (sans gaz) :

B. de Sönne :

Indol : o, n'est agglutiné que par le sérum Sönne.

B. *dispar* :

Indol : + n'est agglutiné que par le sérum *dispar*.

Ne font pas fermenter le lactose et le saccharose :

1° Groupe Flexner Indol : + ou — suivant les souches Action variable sur le maltose et le saccharose. Dissocié suivant les propriétés antigènes en deux sous-groupes : Flexner proprement dit et Boyd.

2° *Alcalens*.

Du point de vue sérologique, le groupe Flexner mérite une place à part. BOYD le divise en deux sous-groupes :

1° Le groupe Flexner proprement dit possédant le groupe antigène Flexner :

Type I (ancien type V de ANDREWES et IMAN)
Type II (ancien type W de ANDREWES et IMAN).
Type III (ancien type Z de ANDREWES et IMAAN).
Type IV (ancien type 103 de BOYD).
Type V (ancien type 119 de BOYD).
Type VI (ancien type 88 de BOYD).
Type VII (ancien type X de ANDREWES et IMAN).
Type VIII (ancien type Y de ANDREWES et IMAN).

2° Le groupe BOYD ne possédant pas le groupe antigène Flexner :

Type I (ancien type 170 de BOYD).
Type II (ancien type P. 288 de BOYD).
Type III (ancien type DI de BOYD).
Type IV (ancien type D. 19 de BOYD).
Type VI (ancien type P. 274 de BOYD)

En étudiant le tableau I, on voit que nous avons trouvé des bacilles dysentériques :

dans 5,4 o/o des selles diarrhéiques,
dans 30,9 o/o des selles dysentériformes,
dans 42,5 o/o des selles dysentériques.

Le tableau II résume depuis 1942 ces résultats année par année :

TABLEAU II

Années	Ensemencements	Shiga	Schmitz	Flexner	Newcastle	*Alcalens*	Sonne	*Dispar*	Total	o/o
1942 .	35	—	—	10	1	—	—	—	11	35,4
1943 .	21	—	—	—	—	—	—	—	—	
1944 .	77	3	2	6	4	1	2	2	20	25,9
1945 .	85	1	—	4	1	—	—	3	9	10,5
	218	4	2	20	6	1	2	5	40	18,2

2° *Bacilles du groupe* MORGAN-CASTELLANI. — Les bacilles de MORGAN et de CASTELLANI, à côté de diarrhées banales sont, sans nul doute, nous l'avons constaté, à l'origine de syndromes cholériformes et dysentériformes graves.

Nous avons rencontré les bacilles de ce groupe :

Dans 4 o/o des selles diarrhéiques,
Dans 7,1 o/o des selles dysentériformes,
Dans 1 o/o des selles dysentériques.

3° *Salmonelles.* — Aussi bien les germes du groupe *Salmonella* peuvent-ils être la cause de dysenteries Au cours de nos recherches nous avons identifié 4 Salmonelles :

1 dans des selles diarrhéiques (*S. paratyphi* C).

1 dans des selles dysentériformes (*S. choleræ suis* v. Künzendorf).

2 dans des selles dysentériques (1 *S. paratyphi* A et 1 *Salmonella* appartenant au groupe D de KAUFMANN mais que nous n'avons pu identifier complètement).

Dans les selles dysentériformes ou dysentériques, les salmonelles ont donc été rencontrées dans 3,3 o/o des cas

4° *Paracolibacilles.* — De selles dysentériques, nous avons isolé à trois reprises un paracolibacille. Quel est le rôle exact des paracolibacilles dans la production des dysenteries? Sont-ils les témoins de la présence d'un germe dysentérique vrai comme le pense FLOCH? C'est probable Quoi qu'il en soit, ils ont été rencontrés dans 3,3 o/o des selles dysentériques.

5° *Autres germes.* — Enfin, nous avons isolé de selles dysentériformes un *fæcalis* et un *proteus* et d'une selle dysentérique un *fæcalis*. Ces germes sont-ils la cause réelle du syndrome dysentérique? Le rôle du *proteus* nous paraît certain. Il s'agissait en effet d'un *proteus* anindologène et le sérum de la malade agglutinait notre souche OX^{19} de *Kingsbury* à 1 p. 2.000 et respectait la souche indologène OX^{19} Syrie.

Etiologie parasitaire.

Il n'y a pas encore bien longtemps l'étiologie parasitaire tenait la première place dans la production des dysenteries sous les tropiques et l'amibe dysentérique était le grand responsable. Il semble bien que devant les recherches coprologiques entreprises un peu partout, l'amibe ait vu ce rôle efficient ramené à de plus justes proportions.

En effet sur les 89 selles dysentériques ou dysentériformes examinées, l'étiologie parasitaire n'a pu être confirmée que 20 fois et 15 fois il s'agissait de *Schistosomum mansoni* à l'exclusion de tout autre germe microbien ou parasitaire. L'amibe dysentérique n'a été rencontrée que cinq fois, et une fois associée à un b. de Flexner.

Il semble donc qu'à la Martinique l'étiologie bilharzienne ait une prédominance marquée sur l'étiologie amibienne dans les dysenteries parasitaires.

En résumé, sur 17.201 selles apportées en 4 ans au laboratoire pour examen coprologique, nous avons trouvé 89 selles dysentéri-

formes ou dysentériques (42 dysentériformes et 47 dysentériques, soit 0,5 o/o). Sur ces 89 selles nous avons mis en évidence :

1° 46 fois l'étiologie bactérienne, soit 51,6 o/o :

33 bacilles dysentériques, soit 37 o/o.

4 bacilles du groupe *Morgan-Castellani*, soit 4,4 o/o.

3 germes du groupe *Salmonella*, soit 3,3 o/o.

3 *paracoli*, soit 3,3 o/o.

2 *fæcalis*, soit 2,2 o/o.

1 *proteus*, soit 1,1 o/o.

2° 20 fois l'étiologie parasitaire, soit 23,4 o/o :

15 *Schistosoma mansoni*, soit 16,8 o/o.

5 *Entamœba dysenteriæ*, soit 5,6 o/o

3° 23 fois, soit 25,8 o/o, il n'a pas été possible de déterminer l'étiologie.

On constate donc l'importance d'une part des bacilles dysentériques dans l'étiologie bactérienne et, d'autre part, celle des bilharzies dans l'étiologie des dysenteries parasitaires.

Addendum.

Le 1er mars 1946, un détachement de tirailleurs sénégalais arrivait de Guyane et transitait à la Martinique où il était stationné à Colson à 14 km. au Nord de Fort-de-France sur la route du Morne Rouge

Le 7 mars, un premier cas de dysenterie survint parmi les hommes de ce détachement et il fut suivi de onze nouvelles atteintes quelques jours plus tard. L'examen des selles ne permit d'isoler aucun germe microbien autre que le colibacille. Par contre des œufs de *S. mansoni* furent découverts dans sept selles et, fait à noter, dans celles du premier malade.

L'examen parasitologique systématique des fèces du détachement entier permit de découvrir 5 fois les mêmes œufs sur 111 sujets, soit 4,5 o/o (au total 10 o/o).

Ces Sénégalais étaient depuis fort longtemps en Guyane où la bilharziose intestinale est inconnue.

Par ailleurs, ces tirailleurs sont originaires de la Guinée où le *S. mansoni* est une rareté.

Notons également que le syndrome dysentérique est un signe de début de l'infestation bilharzienne.

Signalons enfin que ce détachement a été stationné en Martinique à proximité d'une piscine naturelle infestée de *Planorbis guadelupensis*.

Il ne nous paraît donc pas douteux que la contamination s'est produite en Martinique, malgré le peu de temps entre l'arrivée de

ces troupes et le premier cas constaté (huit jours). Cet épisode épidémiologique confirme bien l'importance étiologique de *Schistosoma mansoni* dans la production du syndrome dysentérique à la Martinique.

Institut Pasteur de la Martinique.

EXTRAITS HORMONAUX PAR VOIE BUCCALE AU DEBUT DE LA LÈPRE MURINE

Par A. CHABAUD (*)

Il pouvait être intéressant d'observer l'action de différentes substances hormonales au début de l'évolution de la lèpre murine.

Ne pouvant pour des raisons dépendant des circonstances actuelles nous servir d'hormones injectables, nous avons essayé d'introduire par voie sous-cutanée des extraits en suspension en eau physiologique. Par suite de délabrements cutanés, il nous a fallu en arriver à la méthode orale, une fine suspension en eau distillée étant amenée dans l'estomac des animaux au moyen d'une canule courbe.

L'expérimentation a été poursuivie sur 80 rats de même âge et de poids sensiblement égal, qui, au 75e jour de leur existence avaient été inoculés selon la technique habituelle par des bacilles de Stefanski à la dose de 1/2 cm³ soit environ 3 milliards de germes.

A la deuxième semaine de l'inoculation, les animaux sont répartis en 5 lots : un premier de 20 témoins ; un deuxième de 20 rats qui recevront chacun 2 cg. de thyroïdine ; un troisième lot de 20, qui sera traité par de la poudre de lobe antérieur d'hypophyse à raison de 2 cg. par animal ; le quatrième lot comporte 10 femelles à qui l'on fera ingérer quotidiennement 3 cg. d'ovarine ; le cinquième lot se compose de 10 mâles qui auront chaque jour 4 cg. d'orchitine à absorber.

L'expérience s'établira sur 100 jours ; par deux fois un repos de 7 jours évitera l'accumulation possible des médicaments.

Dès la fin du premier mois du traitement, les ganglions superficiels et les lépromes d'inoculation des rats à hypophyse et à thyroïdine sont plus volumineux et plus durs que ceux des autres lots. Mais au début du troisième mois, la maladie adopte pour tous, son allure classique : état général identique, même proportion pour chaque série de lépromes en voie d'ulcération. Seule persiste l'hypertrophie des ganglions et des lépromes des rats manipulés.

Les autopsies suivies d'écrasement des ganglions et des viscères en vue de rechercher les B.A.R. montrent sans distinction, l'envahissement progressif du système lymphatique, mais aussi, malgré

(*) Séance du 10 juillet 1947

l'absence de lésions macroscopiques, l'accroissement des rates chez les animaux à hypophyse, accroissement déjà noté après trois semaines de traitement.

Tous les animaux survivants sont sacrifiés du 105e au 110e jour.

A ce stade, témoins et traités présentent un même pourcentage de nodules ulcérés puis cicatrisés et malgré les doses considérables de poudres hormonales ingérées l'apparence d'un état général normal.

Les ganglions superficiels inguinaux droits et gauches, axillaires droits et gauches, sous maxillaires, la rate, le foie, les deux capsules surrénales sont disséqués et pesés.

Les poids des ganglions superficiels, des foies, des rates et des deux capsules surrénales, rapportés à 100 g. de poids des animaux des différents lots sont les suivants :

Pour les ganglions superficiels : 0,08 chez les témoins et 0,13 — 0,13 — 0,13 — 0,11 chez les rats à thyroïdine, hypophyse, ovarine, orchitine.

Pour les foies : 5,7 chez les témoins et 5,7 — 5,7 — 5,7 — 5,6.

Pour les rates : 0,3 chez les témoins et les animaux à thyroïdine et orchitine ; 0,4 pour ceux à ovarine et 0,5 pour le lot à hypophyse.

Pour les capsules surrénales, témoins et lots traités : 0,04.

Ainsi, pour toutes conditions égales, on remarque le poids constant des foies et des capsules surrénales ; une nette augmentation par rapport aux témoins, des ganglions superficiels de tous les animaux traités ; enfin, dans la série à lobe antérieur d'hypophyse, l'hypertrophie des rates.

Par ailleurs, les frottis par écrasement des différents ganglions et viscères ne font que confirmer un envahissement parallèle de la maladie lépreuse tant chez les témoins que chez les traités.

Conclusions

1° Par voie orale, des suspensions de thyroïdine, ovarine, orchitine et de poudre de lobe antérieur d'hypophyse ne changent pas le tableau de la lèpre murine du 3e mois.

2° Au 25e jour d'un traitement hormonal par voie buccale, les lépromes s'accroissent d'avantage chez les animaux recevant de la thyroïde et du lobe antérieur d'hypophyse, que chez les témoins et ceux traités par l'orchitine et l'ovarine.

3° Au 3e mois d'ingestion de poudres hormonales, le système ganglionnaire superficiel de tous les animaux traités et de la rate des animaux soumis à une cure de lobe antérieur d'hypophyse, sont augmentés de volume et de poids.

Service de la lèpre. Institut Pasteur.

LA BARTONELLOSE DES BOVIDÉS AU RUANDA

Par R. VAN SACEGHEM (*)

Les bartonelles sont des parasites du sang. Elles se présentent sous forme de corps coccoïdes, de chaînettes cocco-bacilles, formes en haltères, filaments, etc... La première espèce décrite fut *Bartonella muris* trouvée chez des rongeurs de différentes espèces. Les *Bartonella* apparaissent fréquemment dans le sang après splénectomie. On les trouve également occasionnellement dans le sang d'animaux dont la rate n'a pas été enlevée. L'on connaît actuellement trois espèces de *Bartonella* chez les mammifères : *B. muris*, *B. canis* et *B. bovis*.

Les bartonelloses se caractérisent, en règle générale, par des symptômes d'anémie. Dans certain cas l'affection provoque la mort. Après un accès d'invasion, la maladie s'installe à l'état chronique et la prémunition s'établit.

Les bartonelles sont-elles des Protozoaires ou des Bactéries ? Il existe certainement des analogies entre *Bartonella*, *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Grahamella* et *Eperythrozoon*, mais, nos connaissances sont actuellement insuffisantes pour situer la position systématique de ces parasites.

La bartonellose est le type des infections caractérisées par un état cryptopathologique qui à l'occasion de la splénectomie se transforme en maladie apparente.

Au Congo belge ce fut SCHWETZ qui le premier observa des *Bartonella* chez des rats splénectomisés et aussi chez des rongeurs sauvages. Au Congo, la bartonellose ne fut jamais constatée ni chez le chien, ni chez les bovidés. Je décrirai les premiers cas trouvés chez des bovidés du Ruanda.

En 1940, vers la fin de la saison sèche, au mois de septembre, deux génisses de race indigène nées à Kisenyi (Lac Kivu) et qui n'ont jamais quitté cette localité, présentent de l'amaigrissement et de l'inappétence. Les poils sont piqués La maigreur s'accentue. La soif est intense. Les deux bêtes suivent le troupeau. Il y a de la raideur des membres, le dos est voussé. Les yeux sont fortement enfoncés dans les orbites. Les matières fécales sont sèches. Les muqueuses sont pâles.

(*) Séance du 9 octobre 1946.

On pense à la trypanosomiase, mais des examens réitérés du sang frais restent négatifs. On soupçonne alors la sécheresse du feuillet Mais le traitement institué n'amène aucune amélioration. Les urines restent claires. L'hémoglobinomètre donne 80 o/o d'hémoglobine.

Un examen d'un frottis coloré du sang fit alors découvrir une infection à *Bartonella*.

Dans le sang se présente une forte mononucléose, de l'anisocytose des hématies. Les nombreux globules rouges parasités par les *Bartonella* sont pâles et distendus. Les parasites fixés dans les hématies ont l'aspect de *cocci* dont les contours sont rarement réguliers. Ces *cocci* ont des dimensions variables. Ils sont fortement colorés en bleu par la méthode panoptique. Certaines hématies en contiennent plus de vingt, d'autres moins.

Nous avons donc eu l'occasion d'observer deux cas de bartonellose chez des bovidés. Contrairement à ce qu'affirment Donatien et Lestoquard (1), qui furent les premiers à décrire la bartonellose chez des bovidés, cette affection peut donner lieu à des signes cliniques. Il est vrai que les auteurs précités n'ont constaté l'affection que chez des bovidés splénectomisés. Ils n'ont donc relaté que des rechutes, à l'occasion de l'enlèvement de la rate. Les cas que je signale sont au contraire des cas de première invasion et contractés naturellement.

Maintenant que mon attention a été attirée sur la bartonellose, je me rappelle avoir eu l'occasion déjà de voir plusieurs autres cas que je puis rattacher maintenant à cette maladie D'ailleurs la bartonellose ne doit pas être rare dans les milieux d'élevages indigènes. La preuve en est que les indigènes connaissent très bien l'affection qu'ils caractérisent par les symptômes suivants : amaigrissement, constipation et soif intense. Ils lui donnent même un nom qui varie d'après la région. Ils attribuent la maladie à des écorchures de la langue.

J'ai fait l'expérience suivante : 5 cm³ de sang d'une génisse atteinte de bartonellose ont été inoculés sous la peau d'un cobaye, une même dose a été injectée dans la cavité péritonéale d'un autre cobaye. Ces animaux d'expérience n'ont présenté aucune réaction ni symptôme.

Le sérum des génisses infectées n'a donné aucune agglutination avec une suspension de *Proteus* OX¹⁹. Le Weil-Felix est donc négatif.

Lorsque le diagnostic de bartonellose fut posé, une des génisses fut traitée à l'atoxyl : 2 g. d atoxyl en injection sous la peau, à trois reprises différentes et à cinq jours d'intervalle, Elle s'est rapi-

(1) *Bull. de la Soc de Path. exot.*, 1934, p. 652.

dement remise. L'autre génisse, laissée sans traitement, a manifesté des symptômes morbides beaucoup plus longtemps

Conclusion

La bartonellose des bovidés est une affection qui existe en Afrique centrale et que l'on peut observer à l'état naturel chez des bovidés qui n'ont pas été splénectomisés

LA PONCTION LOMBAIRE : THÉRAPEUTIQUE DE BLOCAGE DE LA DENGUE

Par P. LE GAC (*)

Indépendamment des phénomènes fébriles et des exanthèmes qui la caractérisent, la dengue s'accompagne toujours de symptômes traduisant un tel neurotropisme, qu'il nous a paru indiqué de rattacher cette affection aux polyradiculonévrites à virus neurotropes avec lesquelles elle présente des caractères communs.

Par voie de conséquence, le traitement de la dengue, pour être efficace devait entièrement relever de la thérapeutique neurologique et s'inspirer de ses méthodes.

Dans une note présentée à la Société de Pathologie Exotique le 8 novembre 1939 sous le titre « Contribution à l'étude de la ponction lombaire et des modifications du liquide céphalo-rachidien au cours de la dengue » nous avons exposé avec Servant les résultats de nos recherches entreprises sur ce sujet en Afrique Equatoriale. La notion la plus intéressante qui se dégage de ce travail est certainement le fait « qu'une seule *ponction lombaire*, pratiquée à n'importe quelle période de l'évolution de la maladie, amène *aussitôt la sédation de tous les phénomènes suivie d'une guérison rapide et complète* ».

En Afrique Occidentale nous avons également traité par cette méthode et toujours avec le même succès un certain nombre de malades atteints de dengue. Or, on le sait, cette maladie est toujours suivie d'une très longue période de convalescence, caractérisée par un profond état de psychasthénie qu'aggrave souvent la persistance d'algies plus ou moins douloureuses. De ce fait la dengue entraîne obligatoirement des indisponibilités de longue durée qui peuvent avoir une grave répercussion suivant les collectivités atteintes. Aussi nous a-t-il paru utile d'attirer à nouveau l'attention sur les excellents résultats thérapeutiques obtenus dans cette affection par la ponction lombaire.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Technique

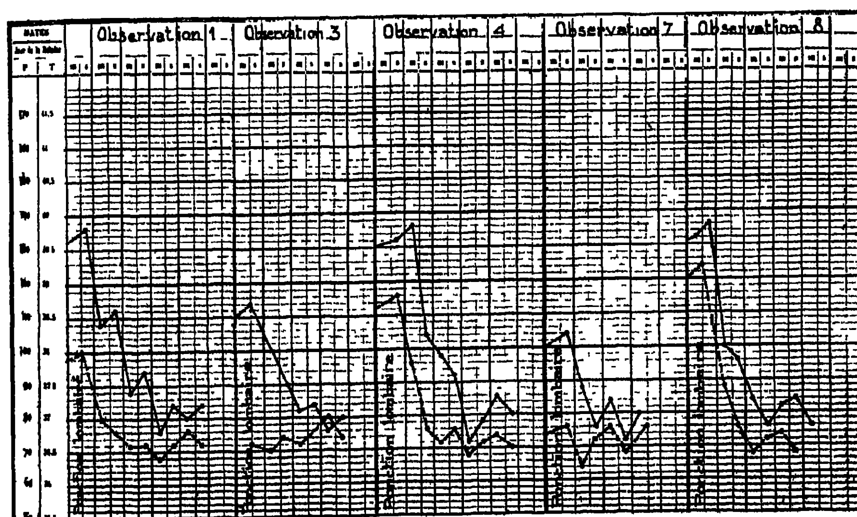
La ponction lombaire pratiquée dans le but d'obtenir la guérison de la dengue ne présente qu'une seule indication spéciale : *la quantité de liquide céphalo-rachidien à prélever.*

Nos observations nous ont fait constater qu'il est absolument nécessaire de retirer au moins 10 cm³ de liquide pour obtenir un résultat immédiat.

D'une façon générale on a toujours intérêt à faire usage du manomètre de Claude qui donne des indications précieuses sur le degré d'hypertension méningée et permet de laisser écouler le liquide céphalo-rachidien jusqu'au moment où sa tension est redevenue normale.

Résultats

La dengue étant caractérisée par sa courbe thermique, ses exanthèmes et ses algies, nous allons étudier, pour chacun de ces phénomènes, les modifications qu'y apporte la ponction lombaire.



Température : D'une durée de huit à neuf jours, la fièvre décrit dans la dengue une courbe thermique que caractérisent deux paroxysmes fébriles séparés par une courte période de rémission. Que va devenir cette courbe thermique chez le malade traité par la rachicentèse? Quelques heures après l'intervention, la température

s'abaisse d'un degré, parfois même la chute est plus importante. Le lendemain, le malade ne présente plus qu'une légère fébricule qui prend fin généralement dans la soirée. En deux ou trois jours au maximum la température est redevenue normale et le tracé ne correspond plus à la courbe classique du malade traité par la médication symptômatique. Le tableau ci-joint reproduit quelques graphiques caractéristiques.

Pouls : Nos observations nous ont montré qu'au tout début de la maladie il y a toujours concordance du pouls et de la température. Cette concordance est d'ailleurs de courte durée, car dans les heures qui suivent et malgré une température élevée, la fréquence des pulsations s'abaisse très rapidement traduisant ainsi une bradycardie. Cette bradycardie se constate généralement dès que le malade commence à se plaindre de céphalagie; elle a pour origine l'hypertension méningée. La ponction lombaire n'apporte qu'une modification insignifiante au rythme du pouls, puisque la température redevenue normale se trouve à nouveau concorder avec lui. En un mot, il y a chute du pouls par le fait même de la maladie, puis ensuite chute de la température par le fait de la ponction lombaire.

Exanthème : Les exanthèmes de la dengue correspondent à ses deux paroxysmes fébriles; le premier a été comparé à celui de la rougeole, le second à celui de la scarlatine. Si la première de ces éruptions peut faire défaut la seconde par contre manque rarement La ponction lombaire a une action évidente sur ces exanthèmes qui palissent, s'estompent puis disparaissent dans les heures qui suivent la rachicenthèse.

Algies : Les algies observées au cours de la dengue sont les unes précoces arthalgies, myalgies, céphalagie. rachialgie.

Les autres tardives : polynévrites, polyradiculonévrites.

Au premier rang des algies précoces il faut noter les arthralgies et les myalgies qui frappent brutalement le sujet en pleine santé avant même la première poussée fébrile. Les petites articulations et les muscles des mollets sont particulièrement atteints. La médication salicylée est de peu d'efficacité. La céphalagie par contre ne coïncide jamais avec le début de la maladie. Ce n'est pas un symptôme des premières heures. Elle n'apparait généralement que 20 à 24 heures après la première ascension thermique. Elle est très caractéristique et toujours localisée à la région frontale. Dans la plupart des cas cette céphalée est rétro-oculaire. Elle est atroce, insupportable, sans rémission. Dès que le malade commence à en souffrir, il s'interdit tout mouvement, tout changement de position. Les mouvements des globes oculaires eux-mêmes sont pénibles et il ne peut regarder en haut ni latéralement sans souffrir. Généralement il se cale la tête entre deux oreillers et ne bouge plus.

La céphalée à pour cause l'hypertension au liquide céphalo-rachidien. Cette hypertension est généralement élevée comme le montre le manomètre de CLAUDE.

Voici à titre indicatif quelques chiffres obtenus en position assise :

Obs I . .	55	Obs VI. . . .	60
Obs. II . . .	52	Obs. VII. . . .	56
Obs. III . . .	85	Obs. VIII. . . .	58
Obs. IV . . .	57	Obs. IX. . . .	70
Obs. V . .	44	Obs. X. . . .	62

Il est facile de réaliser qu'une ponction lombaire en décomprimant les méninges amène une sédation immédiate que ne peuvent obtenir les analgésiques les plus actifs.

Dès la rachicenthèse, la céphalée, les arthalgies et les myalgies disparaissent comme par enchantement.

Enfin la ponction lombaire est d'un précieux secours même dans les algies tardives : polynévrites, radiculites, polyradiculonévrites qui font parfois leur apparition au cours de la convalescence d'une dengue traitée par la médication symptômatique. Ces phénomènes douloureux cèdent dès l'intervention.

Les hypothèses de cette action si rapide sont nombreuses, nous nous réservons d'en exposer ultérieurement les principales recherches complémentaires.

CONCLUSIONS

Dans tous les cas, et quel que soit le moment d'évolution de la dengue où elle est pratiquée, la ponction lombaire est toujours suivie :

1° d'une chute brusque de la température,

2° d'une sédation immédiate des algies,

3° d'une suppression de la longue période d'asthénie consécutive à toute dengue.

En trois ou quatre jours tout est rentré dans l'ordre et le malade peut aussitôt reprendre ses occupations.

L'emploi d'une méthode de traitement aussi efficace est donc indiqué dans une maladie aussi déprimante que la dengue et particulièrement justifié pour la récupération rapide des effectifs.

ESSAIS D'ASSOCIATION DES SOUCHES NEUROTROPES DU VIRUS AMARIL ET DU VIRUS VACCINAL

Par P. LEPINE, J. C. LEVADITI et Mlle V. SAUTTER (*)

La vaccination associée anti-amarile et anti-variolique peut s'effectuer par scarification à l'aide de pulpe vaccinale et de cerveau de souris infectée par une souche neurotrope de virus amaril (souche française). Cette méthode établie par PELTIER, DURIEUX, JONCHÈRE et ARQUIÉ (1) est d'usage courant en Afrique noire où environ quatorze millions de vaccinations humaines ont été réalisées à ce jour. Or l'hypothèse d'une exaltation possible de ces deux virus produite par leur association a pu être émise. Nous avons recherché si l'association expérimentale de souches neurotropes de virus amaril et de virus vaccinal conserverait à chacun son individualité et s'il se produirait des phénomènes analogues à ceux observés par C. LEVADITI (2) au cours d'essais d'association de souches d'autres virus.

Pour l'étude du comportement expérimental des deux virus agissant simultanément, nous avons utilisé d'une part la souche murine neurotrope de virus amaril (souche française) que nous devons à l'obligeance de G. J. STEFANOPOULO et, d'autre part, la souche de neurovaccine de C. LEVADITI et S. NICOLAU (3). Nous avons inoculé le mélange de ces virus au lapin, à la souris et au cobaye, le lapin étant réfractaire au virus amaril et sensible à la neurovaccine, alors que le cobaye et la souris, très sensibles au virus amaril (4), ne sont pas réceptifs à l'égard de la neurovaccine.

Au moment où ces essais ont été réalisés, nous n'avions à notre disposition aucune espèce animale réceptive aux deux virus, comme l'est l'espèce simienne. Un tel essai aurait été inutile, G. J. STEFANOPOULO et Mlle DUVOLON (5) ayant déjà étudié l'apparition simultanée de l'immunité vaccinale et amarile chez le *Macacus rhesus* sans observer d'accident ni d'interréaction des deux virus associés par scarifications cutanées.

Expérience I. Animal test : la souris; inoculation intracérébrale.

Cinq souris sont inoculées par voie intracérébrale avec une suspension contenant, d'une part, du virus vaccinal à la concentration de 10^{-4} provenant d'un cerveau de lapin mort de méningo-encéphalite neuro-

(*) Séance du 10 juillet 1946.

vaccinale et, d'autre part, du virus amaril à la concentration de 10^{-3} provenant de cerveaux de souris mortes d'infection névraxique amarile consécutive à l'inoculation intracérébrale. Ces souris sont paralysées le 6e jour, elles meurent ou sont sacrifiées agonisantes le 7e jour. Les lésions cérébrales sont spécifiques : réaction méningée histiocytaire, manchons périvasculaires, neuronophagie, présence de granulations nucléaires oxyphiles (grains de TORRES) et de granulations extra-nucléaires acidophiles. Ces dernières granulations sont parfois nettement intraprotoplasmiques, d'autres fois paraissent libres dans la substance grise ; elles sont entourées d'une aréole incolore et il est impossible d'affirmer qu'il ne s'agit pas là des inclusions oxyphiles décrites par NICOLAU dans le cerveau de certaines souris normales (6). Les cellules hépatiques sont profondément altérées ; elles contiennent des granulations nucléaires et protoplasmiques oxyphiles, plus nombreuses que celles de la substance cérébrale.

Une suspension au 1/10 effectuée à partir des cerveaux de deux de ces cinq souris est utilisée pour infecter, d'une part, par voie intracérébrale un lot de trois souris, et, d'autre part, pour inoculer, par voie intradermique, deux lapins.

Les souris sont sacrifiées agonisantes le 7e jour ; les altérations histologiques de leur névraxe sont semblables à celles des souris du passage précédent et à celles des souris inoculées avec le virus amaril seul. La présence du virus amaril est certaine : de nouveaux passages ont été possibles à d'autres lots de trois souris.

A aucun moment les lapins n'ont réagi au point d'inoculation, ce qui tend à prouver que le 7e jour toute trace de virus vaccinal avait disparu dans le névraxe des souris inoculées avec le mélange des deux souches.

Les passages de contrôle effectués avec le virus amaril seul et avec la vaccine seule ont confirmé que ces deux virus étaient respectivement pathogènes, l'un pour la souris et l'autre pour le lapin.

De cet essai, il est possible de conclure qu'un mélange de virus vaccinal et de virus amaril détermine chez la souris inoculée le développement normal de la méningo-encéphalite amarile et ne permet pas le développement du virus vaccinal.

Expérience II. Animaux tests : le lapin et le cobaye ; inoculation intracérébrale.

Deux lapins inoculés avec le mélange des deux souches de virus, aux mêmes concentrations que lors de l'essai précédent, meurent respectivement 8 et 7 jours après l'inoculation. Les lésions histologiques méningées et cérébrales, à type d'infiltration monocytaire et histiocytaire, ne comportent aucune formation oxyphile nucléaire ou protoplasmique qui puisse rappeler celles que provoque le virus amaril.

Les souris inoculées par voie intracérébrale à partir du névraxe de ces lapins restent parfaitement bien portantes ; par contre, l'injection de la même suspension à un autre lapin, par voie intracérébrale, détermine en 5 jours la mort de cet animal avec des lésions typiques de méningo-encéphalite vaccinale. Chez le même lapin, la même suspension provoque par voie intradermique l'apparition d'une papule vaccinale typique qui évolue normalement.

Là encore, les passages de contrôle réalisés parallèlement avec le

virus amaril seul et avec la vaccine seule injectée par voie intracérébrale au lapin et à la souris ont confirmé que le lapin réceptif à la neurovaccine ne l'est pas au virus de la fièvre jaune et que l'inverse est vrai pour la souris

Au cours de cette même expérience, des cobayes ont été inoculés par voie intracérébrale, soit avec la souche de virus amaril seule, soit avec la vaccine seule, soit avec le mélange des deux souches

Les cobayes inoculés avec le mélange des deux virus sont morts respectivement en 3 et 8 jours et leurs lésions cérébrales sont celles de la méningo-encéphalite amarile comme le prouvent les altérations inflammatoires et la présence de granulations oxyphiles intranucléaires (grains de Torres).

De ce second essai, il résulte que l'inoculation au lapin d'un mélange de virus amaril et de virus vaccinal est suivie du développement du virus vaccinal et non de celui du virus amaril Dans les mêmes conditions, chez le cobaye, les lésions dues au virus amaril se développent seules

Expérience III. Animal test : le lapin. inoculation intradermique

On inocule par voie intradermique à deux lapins 1/2 cm³ de chacune des suspensions suivantes, aux concentrations de 10^{-2} et de 10^{-3} :

— le virus amaril seul ;

— le virus vaccinal seul ;

— un mélange de virus vaccinal et de cerveau de souris normale (à titre de contrôle) ;

— un mélange de virus vaccinal et de virus amaril

Il est possible d'observer que l'inoculation de virus amaril seul ne détermine aucune réaction locale, tandis que l'inoculation du virus vaccinal seul ou d'un mélange de virus vaccinal et de cerveau de souris normale détermine l'apparition de papules nécrotiques d'autant plus grandes que la concentration en virus est plus forte. *Enfin, le mélange des deux virus détermine également l'apparition de papules, mais leur diamètre est moindre que celui des papules provoquées par les suspensions précédentes et ces papules disparaissent en 3 jours au lieu d'évoluer pendant plus d'une semaine.* Ainsi, on est conduit à reconnaître un certain degré d'inhibition des lésions vaccinales lorsque le mélange de virus vaccinal et de virus animal est injecté au lapin par voie intradermique. Ce fait contrôlé à deux reprises s'oppose totalement à l'hypothèse suivant laquelle il pourrait y avoir une exaltation de l'un ou de l'autre des deux virus du fait de leur association.

Conclusions

Lorsqu'un mélange des souches neurotropes de virus murin amaril et de virus vaccinal est injecté à des animaux sensibles à l'un ou à l'autre de ces virus (lapins, cobayes et souris), le virus auquel l'animal est sensible se développe normalement et il n'y a de ce fait aucune sensibilisation de son organisme à l'égard du second virus. Chez le lapin inoculé par voie intradermique, la présence de virus

amaril détermine même une atténuation des lésions vaccinales locales.

Expérimentalement il est donc impossible de modifier l'action du virus amaril et du virus vaccinal par l'injection simultanée de ces deux virus. Ce fait rend peu vraisemblable toute hypothèse de ce genre pour expliquer les accidents qui pourraient survenir lors des vaccinations associées amarile et variolique.

L'inhibition des lésions vaccinales observée chez le lapin serait même un argument allant à l'encontre de l'opportunité de cette méthode de vaccination si une longue pratique clinique n'en prouvait l'efficacité.

Institut Pasteur. Service des Virus.

BIBLIOGRAPHIE

1. PELTIER (M.), DURIEUX (C.), JONCHÈRE (H.) et ARQUIÉ (E.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1940, **123**, 137.
2. LEVADITI (C.) et COLLAB. — *C. R. Soc. Biol.*, 1943, **137**, 345, 406, 639, 738, et 1944, **138**, 329, 444 et 737.
3. LEVADITI (C.) et NICOLAU (S.). — *C. R. Acad. Sci.*, 1922, **174**, 249.
4. STEFANOPOULO (G. J.) et WASSERMANN (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, **26**, 557 et STEFANOPOULO (G. J.). *Annales Inst. Past.*, 1934, **52**, 553.
5. STEFANOPOULO (G. J.) et DUVOLON (Mlle S.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1943, **36**, 76.
6. NICOLAU, KOPCIOWSKA (L.) et BALMUS (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **113**, 851.

A PROPOS DE LA THÉRAPEUTIQUE ANTHELMINTIQUE PAR LA PHÉNOTHIAZINE (THIODIPHÉNYLAMINE) ET SES DÉRIVÉS

Par J. COISNARD (*)

Dans une note antérieure (1) R. DESCHIENS et L. LAMY ont montré expérimentalement chez la souris que la Phénothiazine bien que douée de propriétés anthelmintiques certaines, était toxique pour l'animal puisque le rapport C T (dose curative, dose toxique), est voisin de l'unité.

D'autre part M. J. ETÈVE a publié une intéressante mise au point des travaux relatifs à ce produit (2).

Cependant, certains auteurs, tels que R. J. SCHITZER, C. SILBER-

(*) Séance du 10 juillet 1945

MANN et H. D. BELL (1942) (3), auraient obtenu une tolérance de 1 g. 25 par kilogramme et par jour pendant 16 jours avec un produit purifié.

Par contre, chez le lapin, le produit est bien supporté puisque le coefficient chimio-thérapeutique a été fixé par R. DESCHIENS et L. LAMY à 1/10.

De même, le mouton et la poule se sont montrés très résistants à ce médicament. Il n'en fut pas de même avec le cheval qui présenta facilement des manifestations pathologiques.

Ainsi donc, suivant l'espèce, la Phénothiazine est plus ou moins bien tolérée.

En ce qui concerne l'application à l'homme de cette thérapeutique, nous rappellerons les travaux de W. N. SISK (1943) (4) qui a particulièrement bien étudié sa posologie en clinique humaine.

Il préconise :

1 g. par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'adulte.

0 g. 50 par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'enfant de 1 à 6 ans.

0 g. 25 par kilogramme d'animal pendant 6 jours chez l'enfant de moins de 1 an.

Mais il mentionne des accidents sérieux d'intolérance (vomissements, nausées, anémie) dans 25 o/o des cas traités (60 cas) avec la posologie suivante :

4 g. par jour pendant 5 jours (= 20 g.) chez l'adulte.

3 g. par jour pendant 5 jours (= 15 g.) chez l'enfant de 8 à 12 ans.

2 g. par jour pendant 5 jours (= 10 g.) chez l'enfant de 4 à 8 ans.

1 g. 50 par jour pendant 5 jours (= 7 g. 50) chez l'enfant de 2 à 4 ans

De plus il note des nausées et des vomissements dans tous les cas avec la dose de :

8 g. par jour pendant 5 jours (= 40 g.) chez l'adulte (8 cas soit environ 0 g. 13 par kilogramme et par jour.

Et l'auteur préconise une dose de :

1 g. par jour pendant 6 jours chez l'adulte.

D'après H. MOST (1943) (5), les travaux anglo-saxons concluent à une bonne tolérance de :

0,06 par kilogaamme et par jour chez l'adulte (200 sujets). Ce ne serait qu'avec des posologies très supérieures de l'ordre de :

0 g. 22 par kilogramme et par jour que les accidents toxiques seraient déclanchés.

L'auteur préconise la Phénothiazine du fait de sa moindre toxicité dans les cas d'oxyurose rebelle là où les dérivés triphénylméthaniques (violet de gentiane) ont échoué.

R. DESCHIENS (1944) d'une part et J. GUILHON (1944) d'autre part

ont conclu à une bonne tolérance avec une posologie de l'ordre de : o g. 04 à o g. 06 par kilogramme et par jour pendant 3 à 5 jours chez l'adulte (40 cas).

Au Canada, E. Kniiman Eckbaum (1941) (6) obtient respectivement 83 et 88 o/o de guérison chez l'enfant (89 cas) sans manifestations toxiques avec des doses de l'ordre de 2 g. 5 à 8 g. au total, et de 5 à 10 g. au total chez l'adulte réparties sur 5 jours.

Dans une étude parallèle avec le violet de gentiane, M. Miller et D. Allen (1942) (7) notent une bonne tolérance de la Phénothiazine avec :

1 g. par jour pendant 6 jours chez les enfants de 1 à 6 ans et de 1 g. par jour pendant 10 jours chez les enfants de 10 à 12 ans (48 cas).

Le pourcentage des guérisons est sensiblement le même aux environs de 62 o/o.

Par contre avec une posologie de :

o g. 12 par kilogramme et par jour pour un enfant de 20 kilogrammes, ces auteurs signalent des accidents avec douleurs abdominales, pâleur, tachycardie et anémie dans 8,7 o/o des cas (23 sujets)

A partir de o g. 07 par kilogramme et par jour pendant 10 jours chez l'adulte, des phénomènes d'intoxication grave (troubles gastro-intestinaux, ictère, anémie) ont été enregistrés par une série d'auteurs anglo-saxons dans 21 o/o des cas traités.

Il résulte de cet ensemble de données cliniques que la dose de o g. 13 par kilogramme par jour pendant 5 jours consécutifs est une dose d'intolérance constante chez l'adulte.

D'après l'expérience de R. Deschiens et J. Guilhou la dose curative non toxique peut être fixée aux environs de :

o g. 04 à o g. 06 par kilogramme et par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pour un adulte de 60 kilogrammes et 7 à 18 g. au total chez les sujets normaux.

Si bien que R. Deschiens en tenant compte de son expérimentation personnelle et de celle des auteurs précités pense pouvoir établir le coefficient chimio-thérapeutique C/T aux environs de 1/4. Ce qui donnerait une marge suffisante de sécurité thérapeutique. Et l'auteur rappelle que les coefficients chimio-thérapeutiques de sécurité des dérivés triphényl-méthaniques sont respectivement de :

1/30 pour le vert malachite.

1/18 pour la fuchsine basique.

1/15 pour le violet de méthyle.

L'attention doit être attirée sur l'administration de la Phénothiazine en Thérapeutique infantile.

Des intolérances fréquentes et parfois graves ont été signalées en particulier par D. R. Humphreys (8) qui rapporte un cas de mort chez une fillette de 6 ans à laquelle fut administrée une dose de o g. 10 seulement par kilogramme et par jour pendant 5 jours (8 g. 50 au total).

Ce fait est confirmé par W. Sisk qui admet comme toxique la dose ci-dessus indiquée.

Or, d'après les auteurs américains, la dose curative chez l'enfant dans l'oxyurose est de o g. 04 par kilogramme et par jour répartie sur 5 jours consécutifs ce qui donne un coefficient chimio-thérapeutique de 1 2,5 donc une marge de sécurité insuffisante.

Elle est encore plus faible et de l'ordre de 1/2 environ si nous prenons les doses curatives indiquées par H. Most (6 g au total pour l'enfant de 6 ans pesant 20 kg.) et les doses toxiques notées par Sisk d'autre part (soit 10 à 12 g au total).

Pour nous résumer, nous conclurons aux propriétés anthelmintiques de la Phénothiazine et de ses dérivés d'après le test précis que nous citons.

Le coefficient chimio-thérapeutique chez l'homme est d'environ de 1/4 ce qui permet sa prescription chez les sujets normaux à la dose de o g. 04 à o g 06 par kilogramme et par jour soit 2 g. 40 à 3 g. 60 par jour pendant 3 à 5 jours consécutifs chez l'adulte de 60 kg.

Par contre, il est prudent, ainsi que le fait remarquer R. Deschiens (9) et R. Foncin (10) à propos de la phénothiazine d'être très circonspect lorsqu'il s'agit de sujets tarés (anémiques, hépatiques, néphritiques). Des troubles graves d'ictère hémolytique ou d'intoxication se manifestant par des dérangements gastro-intestinaux sont déclanchés avec des doses de l'ordre de 6 g. par jour pendant 7 jours consécutifs.

En outre, en thérapeutique infantile, surtout chez le jeune enfant, des réserves sont à faire vu le coefficient chimio-thérapeutique de 1/2 environ qui ne laisse qu'une très faible marge de sécurité.

Institut Pasteur. Groupe des Services de Parasitologie.

Bibliographie

1 Deschiens (R.) et Lamy (L.). — Données expérimentales et pratiques sur les propriétés anthelminthiques de la Phénothiazine (Thiodiphénylamine), et de ses dérivés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 avril 1945.

2. FIÈVE (J.). — *Presse méd.*, 1er septembre 1945, n° 35, 467-468 ; — *Id.*, 22 septembre 1945, n° 38, 510. Note rectificative.
3. SCHNITZLER (R. J.), SILBERMANN (C.) et BELL (H. D.). — Chemical and toxicological studies on Phenothiazine. *Canadian public health J.*, 1942, **33**, 17-24.
4. SISK (W. N.). — Effect of Phenothiazine on intestinal parasites. *J. A. M. A.*, 1943, **122**, 357-360.
5. MOST (H.). — Studies on the effectiveness of Phenothiazine in the human nematodes infections. *Amer. J. Trop. Med.*, 1943, **23**, 459-464.
6. KNIIMANN-ECKBAUM (E.). — Phenothiazine in the treatment of enterobiasis. *Canad. public health J.*, 1941, **32**, 308-313.
7. MILLER (M. J.) et ALLEN (D.). — Studies on pinworm infections. *Med. Ass. C°*, 1942, **47**, 111-115.
8. HUMPHREYS (D. R.). — Death from Phenothiazine. *Lancet*, 11 July 1942, 39-40.
9. DESCHIENS (R.). — L'action anthelminthique de la Phénothiazine (Triodiphénylamine) et de ses dérivés. *Presse méd.*, 26 janvier 1946, **54**, n° 4, 53-54.
10. FONCIN (R.). — Traitement de l'oxyurose par la Phénolthiazine. *Soc. Path. Comp.*, 10 juillet 1945.

Discussion.

G. J. STEFANOPOULO. — A propos de la communication de M. COISNARD je voudrais dire un mot de l'étude que nous poursuivons actuellement, avec le docteur MAUZÉ, sur l'action de la phénothiazine sur *Filaria loa* et *Dirofilaria immitis*. Pour la première, nous avons utilisé la *phénothiazine* par voie orale, à la dose de 9 à 12 g. pris en trois jours, dose que nous avons répétée parfois une à deux semaines plus tard. Sur de nombreux cas en traitement nous relevons quatre observations que nous suivons depuis plus d'un an. Pour deux d'entre elles il s'agit de malades n'ayant pas de microfilaires dans le sang mais présentant des œdèmes typiques, particulièrement pénibles, et, pour les deux autres, de malades présentant constamment de nombreuses microfilaires dans le sang. La phénothiazine semble avoir agi heureusement dans un de ces cas sur les œdèmes en diminuant leur nombre et leur intensité et surtout en supprimant le prurit qui parfois est très accusé. Par ailleurs, au point où nous sommes de notre expérimentation, la phénothiazine paraît diminuer le nombre des microfilaires dans le sang.

A l'égard de *D. immitis* nous avons donné, par voie orale, à un chien très infecté et d'un poids de 10 kg. une dose de 8 g. de phénothiazine prise en 4 jours. Là aussi, nous avons constaté une diminution très notable des microfilaires dans le sang circulant.

Un mois environ avant l'administration de la phénothiazine nous avions expérimenté, chez le même chien, le *thionol*, par voie intra-

veineuse, à la dose de 0,02 g. par kilogramme en une seule injection. Le produit a été très bien supporté par l'animal, mais il n'a eu aucune action sur les microfilaires. Le thionol a été expérimenté, en outre, sur les microfilaires de *D. immitis*, *in vitro*. Il a montré une action léthale avec solution à 1 o/o après 2 heures à l'étuve à 37° C. et à la dilution de 1 10/oo après 48 heures.

Je rappelle que la phénothiazine a été proposée déjà par M. Elliot (v. *Trans. Roy Soc. Med. and Hyg.*, 1942, **35**, 291-301) dans le traitement de la dracunculose par injections locales.

Nous espérons pouvoir vous apporter prochainement les résultats plus complets de ces essais ainsi que les conclusions que l'on peut en tirer.

KYSTES VERMINEUX SOUS-CUTANÉS

Par J. CALLOT et E. FORSTER (*)

Observation. — M T.., 56 ans, de retour du Gabon où il vient de passer 6 ans, se fait examiner du point de vue médical avant de retourner à la colonie. Au cours de son séjour en Afrique, il a contracté le paludisme et une filariose à *Loa loa* qui provoque quelques œdèmes fugaces sans gravité La formule leucocytaire montre une éosinophilie à 38 o/o Le sang périphérique est riche en microfilaires diurnes

L'examen révèle l'existence de petits nodules sous-cutanés en divers points du corps. Le sujet dit les avoir remarqués depuis environ un an. Il les a découverts fortuitement, car leur apparition ne s'est accompagnée d'aucun phénomène douloureux ou inflammatoire.

Ces nodules sont situés dans le tissu cellulaire sous-cutané. Ils sont parfaitement mobiles et même fuient sous le doigt. Ils sont de la taille d'un grain de blé, indolores, durs, situés sur la face externe des jambes, la région pectorale, le dos, etc.

Une légère intervention, pratiquée le 8 avril 1946, permet d'extraire, non sans quelques difficultés dues à leur mobilité, deux de ces nodules et de les examiner.

L'un d'eux est ouvert à l'état frais et il sort d'une gangue scléreuse, adhérant à des lobules graisseux, des concrétions calcaires et des débris cuticulaires reconnaissables de ce qui devait être un nématode de 1,5 cm. de longueur indentifiable systématiquement.

L'autre nodule est transmis au professeur L. Géry pour examen histologique, et il y voit un petit corps ovoïde, situé dans le tissu cellulo-adipeux, formé d'une coque scléreuse dense, contenant une

(*) Séance du 10 juillet 1946.

membrane de ver long et pelottonné sur lui-même, complètement nécrosé depuis longtemps et ayant provoqué le dépôt calcaire.

Il s'agit donc de nématodes entourés d'une gangue réactionnelle. Il est difficile de dire la chronologie des événements pas plus que d'identifier de tels débris. On en est réduit aux hypothèses.

S'agit-il là d'un parasite animal égaré chez l'homme? Ou au contraire d'un parasite de l'homme atteint par une réaction de défense?

On peut se demander quelle est la part de la *Loa* dans ce processus et, même, si les vers tués et encapsulés dans le tissu cellulo-adipeux ne sont pas des *Loa* immatures n'ayant pu complètement évoluer chez un sujet prémuni?

Nous n'avons pas trouvé de cas semblables dans la littérature dont nous disposons et nous soumettons ce cas à la Société et aux médecins du Gabon amenés à voir presque quotidiennement des sujets atteints d'œdèmes de Calabar.

LES HOTES INTERMÉDIAIRES DES BILHARZIOSES HUMAINES A BAMAKO (SOUDAN FRANÇAIS)

Par P. KERVRAN (*)

En dehors des recherches de J. SAUTET et H. MARNEFFE, sur le rôle de *Planorbis adowensis*, Bourguignat, 1879, dans la transmission de *Schistosoma mansoni*, on ne possède aucune précision sur les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines au Soudan Français.

De 1944 à 1946 nous avons examiné plus de 2.000 mollusques capturés dans un marigot (le Farako), qui part du camp militaire de Kati et traverse une partie de la ville de Bamako, où il draine les excreta d'un grand nombre d'individus parasités.

Les mollusques pulmonés qu'on y trouve en grand nombre, de novembre à juin, au moment où le courant est très ralenti, appartiennent exclusivement à quatre espèces, que M. le professeur FISCHER a bien voulu identifier. Ce sont :

Lymnæa natalensis, Krauss. var. *undussumæ*, von Martens.
Physa tchadiensis, Germain.
Physa strigosa, von Martens.
Planorbis adowensis, Bourguignat.

Nos recherches ont porté :

1° sur l'infestation naturelle de ces mollusques ;

(*) Séance du 10 juillet 1946.

2° sur l'infestation de rats blancs par les furcocercaires issues de mollusques parasités naturellement;

3° sur la possibilité d'infester les mollusques par des larves de *Schistosoma hæmatobium* et *Schistosoma mansoni*.

1° *Lymnæa natalensis* var. *undussumæ* von Martens. — Ce mollusque est infesté, dans les conditions naturelles, par une xyphidiocercaire (1) dans la proportion de 125 sur 280, soit 44,6 o/o. Aucune des limnées observées n'a émis de furco-cercaires.

L'élevage de ce mollusque étant assez facile, au laboratoire, nous avons soumis un lot d'individus neufs, pendant une période de 5 mois au contact successif de 34 urines riches en œufs de *S. hæmatobium*. Aucune des 60 limnées observées n'a présenté d'infestation.

De même, un deuxième lot de mollusques d'élevage a été mis en contact successif avec 17 selles renfermant des œufs de *S. mansoni*. Les résultats furent également négatifs.

2° *Physa tchadiensis* Germain. — Sur 788 physes faisant l'objet d'un examen unique, nous en avons observé :

20 parasités par une furcocercaire de *Schistosoma*, soit 2,5 o/o.

157 autres étaient infestés par une xyphidiocercaire pourvue d'une membrane natatoire caudale.

24 par une cercaire d'échinostomien.

4 par une xyphidiocercaire, différente de celle observée chez *Lymnæa natalensis*.

1 par une furcocercaire de petite taille dont les branches de bifurcation caudale sont pourvues d'une membrane natatoire.

En outre, 3 physes présentaient une infestation mixte à furcocercaire de *Schistosoma* et xyphidiocercaire.

Nous avons pu obtenir au laboratoire, avec beaucoup de difficultés, une vingtaine de sujets neufs qui furent mis en contact, dans le même bac que le premier lot de limnées dont nous venons de parler, avec des urines riches en œufs de *S. hæmatobium*. Un mois et demi plus tard, 6 mollusques, sur 6 demeurés vivants, émettaient des furcocercaires. Nous avons refait des expériences en utilisant des mollusques capturés dans le marigot et n'émettait pas de cercaires après un mois d'observation. Mis en contact, une seule fois, pendant 24 heures avec des urines bilharziennes nous avons obtenu l'infestation de 5 mollusques sur 11 (demeurés vivants), 32 à 36 jours après le contact (température de l'eau : 28° à 30°).

En revanche, il n'a pas été possible d'infester aucun des 24 mollusques mis en contact avec 6 selles riches en œufs de *S. mansoni*, alors que, dans le même temps, 9 planorbes témoins sur 9 étaient parasités.

3° *Physa strigosa* von Martens. — Ce *Physa*, dans les conditions naturelles, n'est parasité que par des furcocercaires de *Schistosoma*. Le degré d'infestation est considérable, puisqu'à un seul examen, 88 sur 331, soit 26 o/o des mollusques sont reconnus infestés. Ce pourcentage atteint 40 o/o si l'observation est prolongée pendant 8 jours.

Ces furcocercaires, ainsi qu'il ressort des observations suivantes,

(1) Cette cercaire, ainsi que celles que nous avons observées chez *Physa tchadiensis*, *Physa strigosa* et *Planorbis adowensis* feront l'objet d'une étude ultérieure.

appartiennent presque toutes à *S. hæmatobium*, rarement à *S. mansoni*, et probablement aussi à d'autres *Schistosoma* animaux (*S. bovis* ?)

En effet, 4 rats blancs sont mis en contact pendant 48 heures avec des furcocercaires émises par 20 *Physa strigosa*. Sacrifiés 30 à 50 jours plus tard, on trouve dans leurs foies de nombreux vers, presque tous mâles.

65 de ces vers sont pourvus de 4 ou 5 lobes testiculaires et appartiennent vraisemblablement à l'espèce *S. hæmatobium*

3 en possèdent 8 et sont probablement identifiables à *S. mansoni*.

4 autres, à 6 ou 7 testicules, doivent être parasites d'espèces animales.

Les très rares femelles, libres ou accouplées, ne renfermaient pas d'œufs

Par ailleurs, nous avons réalisé l'infestation expérimentale de mollusques par des urines et des selles de bilharziens :

14 *Physa* sur 38, mis au contact d'urines parasitées, émettent des furcocercaires après un temps moyen de 25 jours (température 26° à 28°)

13 *Physa* sur 36 sont parasités, après contacts répétés (17) de selles riches en œufs de *S. mansoni*. Contaminés avec une seule selle, on a pu obtenir l'infestation de 2 *Physa* (1) sur 9. L'émission de cercaires commence 15 jours après le contact (1 planorbe témoin, seul survivant sur 6, fut reconnu parasité le 17e jour).

4° *Planorbis adowensis* Bourguignat — Sur un total de 714 planorbes, examinés une seule fois, nous avons rencontré :

101 parasités par une furcocercaire de *Schistosoma*, soit 14,1 o/o.

17 par une xyphidiocercaire à membrane natatoire caudale (d'un type différent de celui rencontré chez *Physa tchadiensis*)

12 par une cercaire de cysticercien (?).

Nous avons infesté 4 rats blancs avec les furcocercaires émises par 17 planorbes. Sept semaines plus tard, on recueillait dans leurs foies :

44 vers mâles à 8 ou 9 testicules, dont 10 étaient accouplés avec des femelles portant un œuf à éperon latéral

15 à 6 ou 7 testicules.

1 à 22 testicules.

D'autre part, l'infestation expérimentale à partir d'œufs de *Schistosoma* n'a pu être obtenue chez 15 planorbes mis en présence du même matériel infectieux que les *Physa* dont nous venons de parler. Au contraire, l'infestation par des selles contenant des œufs de *S. mansoni* a été réalisée 9 fois sur 9. Le délai d'émission des furcocercaires était de 17 jours à la température de 26°-28°

Conclusions — A Bamako, dans les conditions naturelles, les hôtes intermédiaires de *S. hæmatobium* sont, en premier lieu, *Physa strigosa* ; *Physa tchadiensis* ne l'est qu'à un moindre degré, en raison, sans doute, de l'infestation prédominante par de nombreuses autres cercaires. Dans les conditions expérimentales, ces deux mollusques sont également sensibles à l'infestation.

(1) Pour éliminer la cause d'erreur provenant de la coexistence possible, dans les selles, d'œufs de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni*, nous avons infesté un rat blanc avec ces deux mollusques. Malheureusement, l'animal est mort le 18e jour, avant le développement des vers adultes.

Signalons, toutefois, que si l'existence d'œufs de *S. mansoni* a été observée de temps à autre, à Bamako, dans les urines bilharziennes (5 fois sur 517), jamais on n'a trouvé d'œufs de *S. hæmatobium* dans les selles (sur 260 examens positifs).

Les hôtes intermédiaires de *S. mansoni* sont *Planorbis adowensis*, et accessoirement *Physa strigosa*. Ce dernier mollusque paraît moins sensible à l'infestation expérimentale que *Planorbis adowensis*.

Enfin *Lymnæa natalensis* ne joue aucun rôle dans la transmission des bilharzioses humaines

Laboratoire de Bamako.

Bibliographie

Sautet (J.) et Marneffe. — Infestation naturelle de *Planorbis adowensis* Bourguignat 1879, par *Schistosoma mansoni* au Soudan français *Bull. Soc Path. Exot.*, 1944, **37**, 320-321.

QUELQUES EXPÉRIENCES SUR LES TROPISMES D'ATTRACTION DE *CIMEX LECTULARIUS* LINNÉ, 1758

(Note préliminaire)

Par J TAPON (*)

Les expériences d'attraction des punaises exposées ici, ont été faites en employant conjointement la chaleur et des substances olfactives (1).

Nous avons pensé en effet, que dans les recherches de détermination de la valeur du sens olfactif chez les parasites des homéothermes, il était nécessaire de présenter la source olfactive à la température habituelle de la peau de l'hôte (2).

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) Sur l'attraction olfactive des punaises par la peau, le sebum, la sueur fraîche, le cérumen, voir F Rivnay, *Parasitology*, **24**, 1932, 121.

(2) A ce sujet voir l'article de P. Nicolle : A propos de l'adaptation à l'hémophagie chez les insectes et plus spécialement chez les Réduvidés (*Biologie medicale*, **32**, 1942, 161).

« Les expériences sur les odeurs qui attirent les insectes spécialement dans la recherche de la nourriture, sont très délicates à réaliser. Si l'on présente aux insectes à froid, une substance imprégnée d'une odeur à étudier, il est fort possible que l'odeur n agisse pas, alors qu'elle agirait si elle était chauffée. Mais si on la chauffe, le thermotropisme alimentaire des insectes viendra masquer la part de l'odorat. Il faudrait peut-être chercher si, avec une telle odeur, on ne parviendrait pas à abaisser le seuil thermique qui déclenche la réaction d'attraction de l'insecte ». II, p. 165 et plus loin p. 182-183 :

« L'importance de la température des liquides offerts aux insectes comme facteur déterminant la piqûre et la succion, est encore plus grande lorsqu'il s'agit de repas sur membrane artificielle que dans le cas de repas sur l'animal. Dans ces conditions naturelles, l'insecte est sollicité vers l'hôte nour-

Pour cela nous avons utilisé avec l'autorisation de son auteur, l'appareil conçu par PIERRE NICOLLE, pour l'alimentation artificielle des réduvidés hémophages (1). Le tube contenant les punaises avait 50 cm. de longueur. Entre la membrane de l'appareil et le tulle du tube contenant les insectes, était interposée la substance étudiée qui, de ce fait, se trouvait à la température du liquide nutritif.

Nous avons toujours opéré à la température du laboratoire (+ 18°-20° C). Le liquide nutritif était porté à + 37° C Les punaises que nous utilisions étaient nées au laboratoire, conservées à l'étuve à + 22° C et nourries sur cobaye. Tout lot utilisé pour les expériences était soumis à un jeûne préalable d'au moins 10 jours (nous avons déterminé que l'insecte se trouve dans les conditions physiologiques optima de réponse entre le 10e et le 21e jour du jeûne).

Une première série d'expériences a montré qu'avec la source de chaleur seule, à + 37° C, la distance maxima de réponse des punaises est de 25 cm. mais les réponses sont hésitantes. A partir du 20e cm., 20 o/o seulement des punaises répondent à l'excitation. Tous les stades sont également sensibles. Nous interposons ensuite, entre la membrane et le tulle, des poils arrachés au corps de l'homme (poils pectoraux en général). A la même température de + 37° C, dans ces conditions, la distance de réponse est portée à 50 cm. La perception des émanations de la source d'excitation semble très rapide : les punaises déjà en activité s'orientent en moins de 2 minutes vers la membrane; celles qui sont engourdies sortent de leur engourdissement avant la dixième minute. A cette distance de 50 cm., nous avons observé des réactions très vives : la punaise agitant ses antennes dressées verticalement, semble prendre la direction de la source attractive avant de se précipiter vers la membrane. Nous avons observé également des mobilisations en masse de toutes les punaises qui avaient été rassemblées avant l'expérience sur l'extrémité du support, opposée à l'appareil. Ces démonstrations étaient tout à fait concluantes, pensons-nous, sur la valeur de l'excitation proposée.

Dans ces expériences, au moins 80 o/o des individus répondaient aux excitations. Nous n'avons pas noté de différences entre les divers stades. Des expériences faites ensuite avec des cheveux remplaçant les poils pectoraux, furent démonstratives au même point.

ricier par un certain nombre d'excitations thermiques, olfactives, dermiques qui agissent en synergie. Dans les conditions expérimentales, où seule la température entre en jeu, il est nécessaire de compenser l'absence des autres excitations par l'élévation du degré de l'excitant thermique ».

(1) P. NICOLLE. Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, 34, 1941, 179.

Nous avons utilisé ensuite des poils arrachés au cobaye et au lapin. Avec les poils de cobaye, les résultats n'ont pas été aussi bons. Le nombre des réponses positives fut moindre : 60 o/o des punaises répondaient à 35 cm., 45 o/o seulement à 50 cm. La perception des excitations est moins rapide et, semble-t-il, moins efficace. Les poils de lapin ont une valeur d'attraction égale à celle des poils de cobaye.

Par contre, la plume de pigeon a une action très forte (plumes arrachées sur le corps, sous l'aile). Les réponses positives à l'excitation ont été constatées dans au moins 90 o/o des cas. Ces réponses sont rapides ; aussitôt après la perception les punaises se précipitent vers la source.

Dans une autre série d'expériences, nous avons proposé aux punaises ces différents phanères, mais sans faire intervenir de source chaude ; en les maintenant simplement contre le tulle au moyen d'une plaque de verre. Dans ces conditions, les plumes ne sont pas perçues par les punaises au delà de 12 cm. et peu d'individus réagissent à cette distance. Les poils ne sont pas détectés au delà de 9 cm. Les réponses ont été toujours faibles et hésitantes.

D'autre part, nous avons traité les plumes par l'éther dans le but de les débarrasser des substances grasses qui les imprégnaient, puis nous les avons placées après séchage soigneux entre le tulle et la membrane à + 37° C. La distance maxima de perception fut observée alors à 35 cm. Au delà de 20 cm., nous n'avons eu que 40 o/o de réponses toujours faibles.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ces quelques expériences ? Il est bien évident que de nouveaux essais doivent être faits. Mais nous pensons qu'il était intéressant d'exposer ces résultats montrant la valeur des excitations composées. La chaleur seule est, certes, un facteur sensoriel important dans l'attraction du parasite, vers son hôte. Des expériences multiples depuis longtemps l'ont prouvé (HASE, HERTER, NICOLLE, etc...) mais ces expériences ont montré en même temps que la distance était assez réduite. On sait aussi que les émanations olfactives à froid, exercent une action infime. Il semble se dégager de notre travail que, la combinaison de deux facteurs sensoriels allonge très sensiblement les distances d'attraction.

Comme beaucoup d'auteurs qui ont étudié le sens olfactif des ectoparasites de la peau ou des phanères, nous avons pensé que les corps gras étaient doués de propriétés attractives. Leur disparition après traitement à l'éther a en effet diminué considérablement l'intensité de réaction. L'expérience n'a pas été faite avec les poils ; elle eut vraisemblablement donné des résultats semblables.

Cela nous conduit à penser que la longue distance à laquelle se

produit normalement l'attraction des insectes par leur hôte est due à la conjugaison des facteurs thermiques et olfactifs lesquels, séparément, agissent à des distances trop courtes pour expliquer le phénomène. Nous croyons aussi que nos résultats ont démontré que l'étude des substances attractives pour les parasites des Homéothermes a tout a gagner à être faite à une température voisine de celle des téguments de l'hôte.

Institut Pasteur. Service du Professeur E. Roubaud

PARTICULARITES MORPHOLOGIQUES DES PIÈCES GENITALES DE *GLOSSINA PALPALIS* ROBINEAU-DESVOIDY DE *GLOSSINA PALPALIS* ROB.-DESV. VAR. *FUSCIPES* NEWSTEAD, ET DE *GLOSSINA TACHINOIDES* WESTWOOD, EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE

Par A. PELLISSIER (*)

Nous avons eu l'occasion d'examiner, dans le service de M. le professeur Roubaud à l'Institut Pasteur, un certain nombre d'exemplaires de glossines, conservés dans l'alcool depuis plusieurs années et provenant de l'Institut Pasteur de Brazzaville. En l'absence de renseignements précis sur le lieu de capture de ces mouches, nous les considérons seulement comme provenant d'A. E. F., mais il nous paraît vraisemblable que leur origine est le Moyen-Congo et mieux : les environs de Brazzaville.

Nous avons pratiqué la dissection et le montage systématique des pièces génitales mâles et femelles, et nous avons employé pour nos préparations, sur les conseils de M. Grenier, la gomme au chloral suivant la formule de Marc André. Nous avons obtenu ainsi de belles préparations faciles à monter et parfaitement éclaircies.

Les extrémités abdominales sectionnées sont immergées dans la solution n° 1 (hydrate de chloral et acide acétique) dans un verre de montre qui est porté sur une platine chauffante. L'ébullition est obtenue lentement et maintenue quelques minutes. Les parties chitinisées sont ramollies et éclaircies. Il est alors facile, dans une goutte de la solution n° 2 ou gomme au chloral proprement dite, de déplier les hypopygiums et de disséquer les plaques génitales, puis de monter *in situ*.

Nous avons ainsi examiné 219 mouches, soit 105 femelles et 114 mâles. Les espèces déterminées ont été les suivantes :

(*) Séance du 10 juillet 1946.

	Mâles	Femelles	Total
Glossina palpalis Rob. Desv. . .	6	23	49
Glos. palpalis R.-D. var. *fuscipes* Newstead	66	47	113
Glossina tachinoïdes Westwood	20	35	55
Glossina morsitans Westwood . .	2	—	2
	114	105	219

Il pourra paraître surprenant de voir figurer la *Gl. tachinoïdes* pour 25 o/o de ces mouches, après que nous ayons dit ce que nous pen-

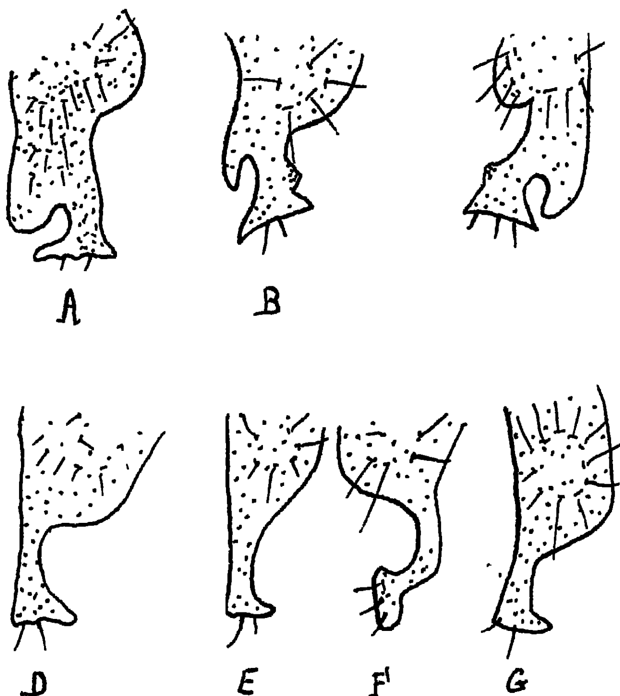


Figure I

A. Gonopode de *Glossina tachinoïdes* d'après NEWSTEAD.
B. » » » » GASCHEN.
C » » » » ZUMPT.
D. Gonopode de *Glossina palpalis* d'après NEWSTEAD.
E et F. » » » » GASCHEN.
G. » » » » ZUMPT.

sions de leur provenance. En effet classiquement la région de Brazzaville est en dehors de la zone de distribution de la *Gl. tachinoïdes*. Cependant nous avons eu l'occasion, avec le docteur ARNOULT, en

juillet-août 1943, au cours d'une tournée de prospection de la maladie du sommeil dans les environs de Brazzaville (bords du Congo et plateaux Batékés), d'examiner 203 tsé-tsés, sur lesquelles nous avons identifié 141 *Glossina tachinoides*. Il est vrai que d'une part cette tournée a été effectuée en saison sèche et que d'autre part la végétation des plateaux Batékés rappelle la savane avec petites galeries forestières le long des cours d'eau, caractéristique de l'Oubangui et du sud du Tchad.

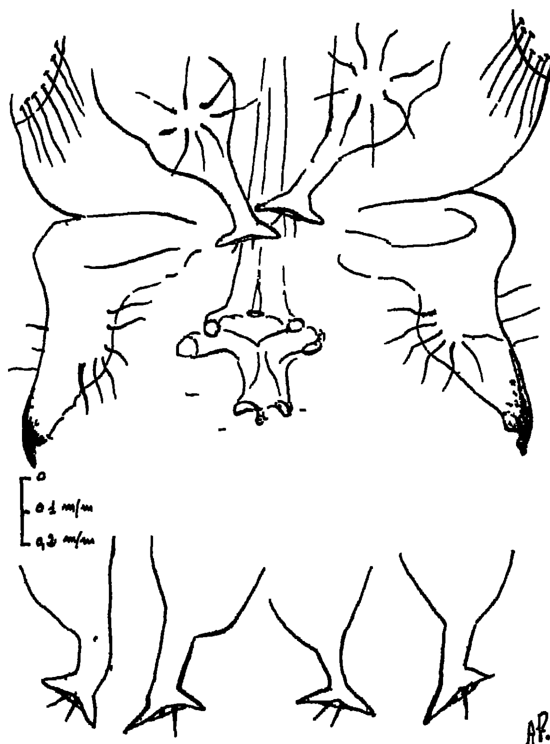


Figure II. — Hypopygium de *Glossina palpalis* Rob. Desv. d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'extrémité des gonopodes (*inferior claspers* de NEWSTEAD) qui ne sont pas en forme de pied mais plutôt d'enclume. En bas quelques gonopodes isolés (original).

Si dans la morphologie externe de ces glossines nous n'avons rien constaté de particulier, par contre l'étude des pièces génitales nous a montré des particularités morphologiques nettes et constantes sur tous les exemplaires étudiés. Ces particularités nous avaient échappé, il y a trois ans, car nous nous étions contenté au cours de notre tournée de faire des examens extemporanés à l'état frais dans l'eau physiologique. Voici quelles sont nos constatations :

Glossina palpalis Robineau-Desvoidy.

Mâles — L'allure générale de l'hypopygium est conforme aux descriptions classiques ; aucune différence dans les cerques (superior clasper des auteurs anglais). Par contre les gonodes (inferior clasper) présen-

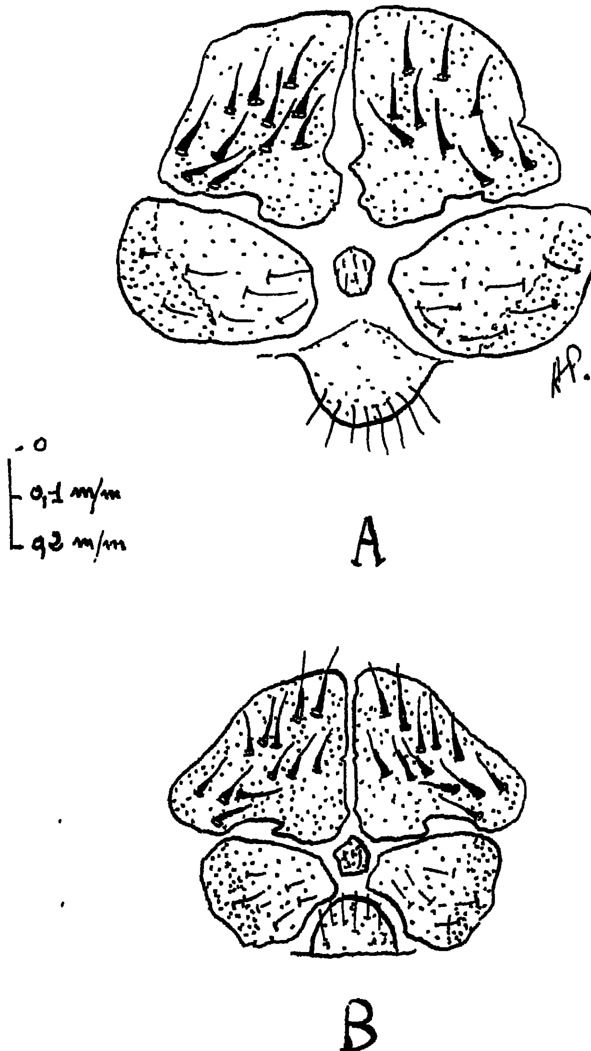


Figure III

A

Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'importance des plaques anales qui dépassent latéralement les plaques dorsales (Original).

B

Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. d'après le Prof. Newstead

tent d'une manière constante l'extrémité inférieure élargie et bifurquée, en forme d'enclume ou de fourche et n'appellent plus la comparaison classique en forme de pied (fig. I et II).

Femelles. — Les plaques dorsales de l'armature génitale sont conformes à la description classique quant à leur forme et la disposition des épines. Par contre, les plaques anales sont plus volumineuses que normalement et dépassent latéralement les plaques dorsales (fig. III).

Glossina palpalis Rob.-Desv. var. *fuscipes* Newstead.

Mâles. — L'hypopygium et ses différents appendices sont conformes aux descriptions classiques. Cependant les cerques sont toujours rectilignes comme ceux de la *palpalis* typique et ne présentent jamais une cour-

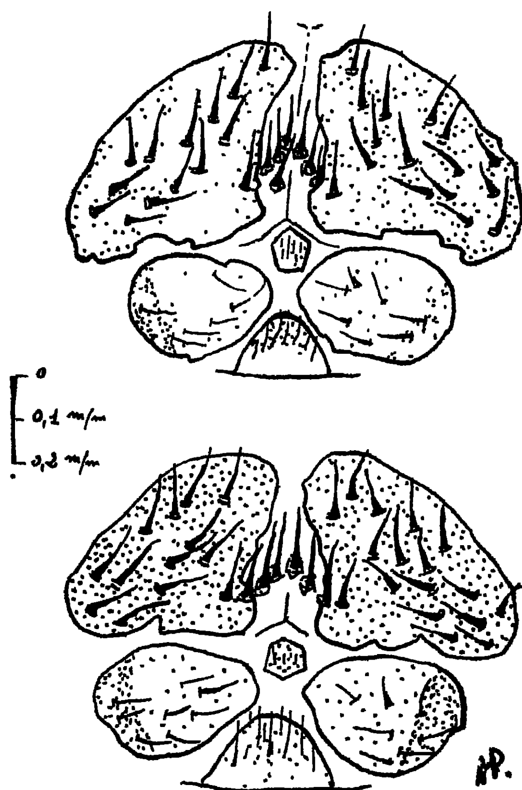


Figure IV. — Plaques génitales femelles de *Glossina palpalis* Rob.-Desv. var. *fuscipes* News., d'après les exemplaires d'A. E. F. Remarquer l'écartement des plaques dorsales et la présence dans l'espace ainsi délimité de 5 à 6 épines insérées chacune sur une toute petite plaque chitinisée (Original).

bure en dedans signalée comme fréquente par Newstead. Nous avions d'ailleurs déjà fait cette remarque en 1943.

Femelles. — L'allure générale des plaques génitales est conforme à la description de NEWSTEAD. Cependant les plaques dorsales présentent la particularité constante d'être nettement séparées sur la ligne médiane Dans l'espace ainsi délimité et sur la membrane finement velue qui réunit les deux plaques existent de toutes petites plaques chitinisées, au nombre de 5 à 6 et portant chacune une forte épine (fig IV).

Glossina tachinoides Westwood.

Mâles — L'hypogium présente l'allure générale classique, les cerques sont normalement constitués Par contre, les gonopodes présentent un aspect général biscornu, déjà signalé dans les schémas de ZUMPT et

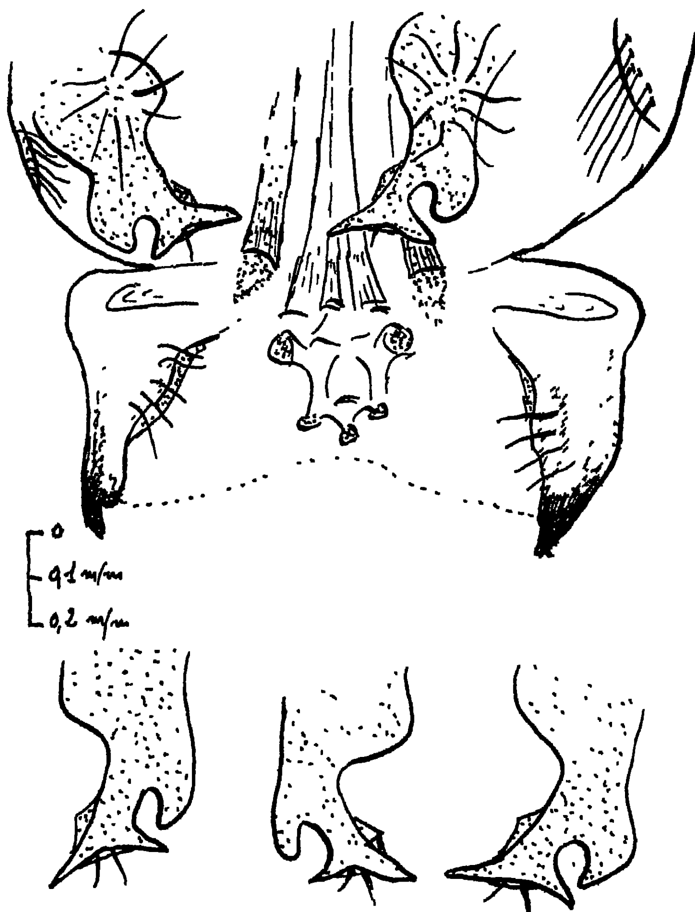


Figure V. — Hypopygium de *Glossina tachinoïdes* West d'après les exemplaires d'A E F. Remarquer l'extrémité inférieure des gonopodes (*inferiors claspers* de Newstead) nettement bifurquée et n'ayant pas la forme classique de pied. En bas quelques gonopodes isolés (Original).

de GASCHEN. De plus, l'extrémité inférieure est constamment et nettement élargie et bifurquée en deux pointes latérales, la pointe interne étant parfois plus longue que l'externe (fig. I et V).

Femelles — Les plaques de l'armature génitale sont conformes à la description classique de NEWSTEAD.

CONCLUSIONS

Nous avons pensé utile de signaler dès maintenant ces particularités. Devant retourner en Afrique Equatoriale Française, nous nous proposons de poursuivre l'etude de cette question afin de déterminer la distribution géographique exacte des glossines présentant ces particularités morphologiques, lesquelles constituent peut-être la signature de races biologiques différentes.

Laboratoire d'Entomologie de l'Institut Pasteur.
Service de M. le professeur ROUBAUD.

BIBLIOGRAPHIE

GASCHEN (H.). — Les glossines de l'Afrique Occidentale Française. Supplément de *Acta Tropica*, Bâle, 1945.
HEGH (E.). — *Les tsé-tés*, Bruxelles, 1929.
NEWSTEAD (R.). — *Guide to the study of the tsetse flies*, Liverpool, 1924.
ZUMPT. — *Die Tsetsefliegen*. Édition Fischer, Jena, 1936.

CAPTURE DE *PHLEBOTOMUS PERNICIOSUS* NEWST-1911 A AJACCIO (CORSE)

Par L. CHAMBOST et E. HOUDEMER (*)

L'un de nous a capturé à Ajaccio, dans la première quinzaine de septembre 1945, deux exemplaires femelles de Phlébotomes. Cette capture eut lieu dans une villa du quartier du Forcone, voisin de la mer, le soir après le dîner, au moment où ces insectes s'apprêtaient à piquer.

Les caractères de l'armature pharyngienne et la morphologie des spermathèques nous permettent de rapporter ces exemplaires à *Phlebotomus perniciosus* Newstead 1911.

La faune des phlébotomes de la Corse est encore très mal connue.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Léger et Séguinaud, en 1912, ont capturé sur la plage de Toga, près Bastia, deux phlébotomes qu'ils ont rapportés à *P. papatasi*, mais leur détermination, basée seulement sur la nervation des ailes et sur le revêtement dense de poils recouvrant le corps et les ailes ne peut être retenue. Mansion en 1913 et 1914, a recueilli à Bastia des exemplaires de *P. perniciosus* dont il a cru pouvoir faire, en se basant sur des caractères mineurs, une espèce nouvelle : *P. legeri*. Il a découvert également « quelques individus, mâles et femelles, ressemblant à *Ph. minutus* ».

Cette capture n'ajoute donc pas d'espèce nouvelle à la faune de Corse actuellement connue. Cependant il nous a paru utile de signaler cette nouvelle localité en raison du rôle probable de *P. perniciosus* dans la transmission de la leishmaniose viscérale humaine et canine, fréquente dans l'île.

Travail de laboratoire de Parasitologie. Marseille.

Bibliographie

Léger (M.) et Séguinaud (J.). — Fièvre de pappataci en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, t. 5, 710-714, 3 fig.

Mansion (G.). — Les phlébotomes en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, t. 6, 637-641, 1 fig.

— Les phlébotomes européens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, t. 7, 584-590, 7 fig.

LE CANCER AUX ANTILLES

Par E. MONTESTRUC, A. SOUBIGOU, E. RAGUSIN et P. CAUBET (*)

Depuis le 1er juillet 1941, date de sa création, jusqu'au 31 décembre 1945, le laboratoire d'histo-pathologie de l'Institut Pasteur de la Martinique a pratiqué 774 examens et authentifié 83 cas de tumeurs malignes permettant ainsi de prospecter un côté nosologique antillais encore mal connu.

Ces cancers intéressent en très grosse majorité des autochtones antillais, martiniquais ou guadeloupéens et peuvent se classer ainsi qu'il suit :

Classification par organes

Peau (8) : 4 épithéliomas spino-cellulaires de la face, 1 épithélioma baso-cellulaire de la face, 1 endothéliosarcome sous-cutané, 2 mélanomes.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Organes génitaux de la femme (44)

Glande mammaire (25) 15 épithéliomas glandulaires, 3 carcinomes, 1 épithélioma dendritique, 2 épithéliomas atypiques squirreux, 1 épithélioma du type intermédiaire, 1 épithélioma baso-cellulaire, 1 épithélioma cylindrique, 1 épithélioma à forme alvéolaire.

Utérus (17) 11 épithéliomas spino-cellulaires du col, 3 épithéliomas du type intermédiaire du col, 2 épithéliomas glandulaires, 1 môle hydatiforme.

Ovaire (1) 1 disembryome

Vagin (1) 1 épithélioma spino-cellulaire

Organes génitaux de l'homme (9)

Verge (6) 5 épithéliomas spino-cellulaires, 1 épithélioma du type embryonnaire.

Testicules (2) 1 séminome, 1 épithélioma du type embryonnaire

Vessie (1) 1 épithélioma du type intermédiaire.

Appareil digestif (15) 2 sarcomes à myéloplaxes du maxillaire supérieur, 2 épithéliomas spino-cellulaires de la lèvre inférieure, 2 sarcomes fuso-cellulaires de la lèvre inférieure, 3 épithéliomas spino-cellulaires de la langue, 2 épithéliomas cylindriques du pylore, 3 tumeurs mixtes de la parotide, 1 épithélioma adamantin (adamantinome)

Organes lymphoïdes (4) : 4 lymphosarcomes.

Organes des sens (2) 1 épithélioma spino-cellulaire de la conjonctive, 1 endothéliosarcome de la choroïde

Glandes endocrines (1).

Thyroïde (1) 1 épithélioma glandulaire développé sur un goitre.

Classification par tissus

1° Cancers épithéliaux ou épithéliomas (64)

A. — ***Épithéliomas des revêtements malpighiens*** (36).

a) *Épithéliomas de la peau* (12) : 8 épithéliomas malpighiens spino-cellulaires, 2 épithéliomas malpighiens baso-cellulaires, 2 épithéliomas du type intermédiaire.

b) *Épithéliomas des muqueuses malpighiennes* (22) 14 épithéliomas spino-cellulaires, 8 épithéliomas du type intermédiaire

B. — *Épithéliomas des revêtements cylindriques* (2) 2 épithéliomas cylindriques.

C. — *Épithéliomas des parenchymes glandulaires* (28) . 19 épithéliomas glandulaires, 3 carcinomes, 2 épithéliomas atypiques squirrheux, 1 épithélioma atypique à forme alvéolaire, 1 épithélioma cylindrique, 1 épithélioma dendritique, 1 épithélioma séminal (séminome)

2° Cancers des tissus conjonctifs ou sarcomes (11).

A. — *Tissu osseux* : 2 sarcomes à myéloplaxes.

B. — *Tissu endothélial* 2 endothéliosarcomes

C. — *Tissu lymphoïde* 4 lymphosarcomes.

D. — *Tissu sous-cutané* 3 sarcomes fuso-cellulaires

3° Tumeurs des tissus spéciaux (1).

Tumeurs mélaniques . 1 mélanome.

4° Tumeurs d'origine embryonnaire (7) . 3 tumeurs mixtes, 1 disembryome, 1 épithélioma embryonnaire, 1 adamantinome, 1 môle hydatiforme.

Ces chiffres montrent bien la fréquence indiscutable et la diversité des cancers aux Antilles. Encore seraient-ils plus élevés si tous les chirurgiens adressaient leurs pièces opératoires à l'examen histopathologique La plupart du temps en effet ce n'est que sur un diagnostic opératoire que les pièces anatomiques nous sont adressées, quoique depuis quelque temps un sérieux progrès ait été enrégistré de ce côté. La constatation faite par Tourenc [Quatre ans de chirurgie à l'hôpital de Saint-Claude, Guadeloupe, Inprimerie officielle, Basse Terre, 1944] de la fréquence du cancer de l'estomac à la Guadeloupe, alors que notre statistique ne mentionne que deux cas, est à ce point de vue, tout à fait significative. Contrairement donc à l'opinion des auteurs américains, nous pensons que le cancer est aussi fréquent chez la race noire que chez la race blanche

Les cancers épithéliaux sont, aux Antilles, ceux qui se rencontrent le plus fréquemment (64 sur 83) et, parmi ces cancers épithéliaux, ceux intéressant la peau ou les muqueuses malpighiennes prédominent (34 sur 64). Enfin, les épithéliomas ont une prédilection spéciale pour la sphère génitale de la femme (utérus, sein, vagin, ovaire) (44 sur 64).

Ces chiffres doivent donc inciter à organiser la lutte contre le cancer aux Antilles : centre anti-cancéreux comprenant, à côté du laboratoire d'histo-pathologie à perfectionner encore, un centre thérapeutique comme en ont tous les pays civilisés.

Institut Pasteur de la Martinique.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA FAUNE MALACOLOGIQUE DU SOUDAN FRANÇAIS

Par P. KERVRAN (*)

A l'occasion d'une enquête sur les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines, prescrite par M. le médecin-colonel Lefrou, Directeur de la Santé Publique, nous avons reçu, de différentes localités du Soudan, des mollusques d'eau douce que nous avons demandé à M. le Prof. Fischer de bien vouloir identifier.

Nous donnons, ci-dessous, les résultats, sans doute bien fragmentaires, de cette enquête.

(*) *Séance du 9 octobre 1946.*

I. — Gastéropodes.

A) *Gastéropodes prosobranches.*

1° *Vivipara unicolor* (Olivier) — Recueillis dans le fl. Niger à Bamako, Mopti, Ségou, Goundam.

M. le Prof. MONOD de l'I. F. A. N. nous a déclaré qu'il avait trouvé en mai 1943 des furcocercaires dans l'hépatopancréas de ce mollusque, capturé dans le Niger.

Pour notre part, nous l'avons souvent trouvé infesté, à Bamako en aval de l'Abattoir, par des métacercaires résultant de l'enkystement de xyphidiocercaires émises par *Lymnæa natalensis*. Il ne joue, du reste, pas de rôle spécifique dans le cycle évolutif du trématode correspondant, car ces métacercaires se retrouvent en abondance dans des mollusques pulmonés et des têtards.

Ce mollusque n'est pas un hôte intermédiaire des *Schistosoma* humains, car toutes les tentatives que nous avons faites d'infestation expérimentale, par des urines ou des selles de malades, ont échoué.

2° *Lanistes Gribinguiensis* (?) Germain sp. Juv. indét. — D'après M. le prof. FISCHER, les mollusques, que nous avons reçu de Baguineda, San et Ouahigouya, présentent quelques différences avec le type décrit par GERMAIN. Cette espèce n'était jusqu'ici connue que par une seule récolte.

Les mollusques trouvés à Baguineda, dans les canaux d'irrigation provenant du fl. Niger, étaient infestés par une métacercaire dont nous n'avons pu déterminer l'origine.

Dans les conditions expérimentales, l'infestation de ce mollusque par les larves de *Schistosoma* humains a échoué.

3° *Cleopatra cyclostomoides* (Olivier). — Ce mollusque paraît extrêmement répandu. Il a été trouvé dans la vallée du Niger (Ségou, Markala, Sanssanding, Macina, Mopti, Goundam, Rharous, Gao), dans celle du Bani (San) et de la Volta (Tougan). Les deux seuls individus vivants (capturés à Ségou), que nous avons pu examiner, étaient indemnes de parasitisme.

B) *Gastéropodes pulmonés.*

1° *Lymnæa natalensis* (Krauss) var. *undussumæ* (Von Martens). — Cette limnée a été rencontrée dans des marigots, à Bamako, Koutiala, Sikasso et Tougan.

A Bamako elle est infestée d'une façon massive par une xyphidiocercaire. Ce mollusque n'a pu être infesté, par nous, au laboratoire, par les larves de *Schistosoma hæmatobium* ou *Schistosoma mansoni*.

2° *Physa strigosa* (Von Martens). — Connu également sous le nom de *Physopsis africana*, ce mollusque a été recueilli dans des marigots à Bamako, Kolokani, Kouremalé, Nioro, Goundam, Ouahigouya, Tougan.

Il joue un rôle de premier plan, à Bamako, dans le cycle évolutif de *Schistosoma hæmatobium* et aussi de *Schistosoma mansoni*.

3° *Physa tchadiensis* (Germain). — Il a été observé, dans des mares ou des marigots, à Bamako, Nioro et Niafunké.

A Bamako, il est parasité par 5 espèces de cercaires. C'est un hôte intermédiaire de *Schistosoma hæmatobium*. Par contre, nous n'avons pu obtenir son infestation par *Schistosoma mansoni*.

4° *Physa* (*Pyrgophysa*) *Dautzenbergi* (Germain). — Ce mollusque a été trouvé à Sikasso, Koutiala, San (fl. Bani), Bandiagara, Ouahigouya, Tougan.

Nous n'avons pas observé d'individus vivants.

5° *Physa forskali* (E. Hrenberg). — Bien que réputée très connue, cette espèce n'a été reçue que de Koutiala.

Nous n'avons pas, non plus, observé d'individus vivants.

6° *Planorbis adowensis* (Bourguignat). — Ce planorbe est plus connu sous le nom de *Pl. bridouxi*. Il a été capturé à Bamako, Ségou et Kourémalé.

Nous avons vérifié, à Bamako, son rôle dans la transmission de la bilharziose intestinale. Nous n'avons pu obtenir d'infestation expérimentale, par des larves de *Schistosoma hæmatobium*.

II. — Lamellibranches.

1° *Mutelina complanata* (Jousseaume) — Ce mollusque a été trouvé à Bandiagara et dans le fl. Niger à Bamako, sur des bancs de sable.

2° *Spatha chaiziana* (Rang). — Il n'a été vu qu'à Bamako, dans le Niger.

3° *Cælatura* sp. Juv. indét. Il a été également recueilli dans le Niger sur le sable.

Laboratoire de Bamako.

MEMOIRES

LE CHAT DANS L'EPIDEMIOLOGIE DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE MURIN

Par J. H. RAYNAL (*)

A l'égard d'un groupe d'affections aussi répandues que les fièvres exanthématiques, notions et recherches des réservoirs de virus sont importantes. Elles viennent heureusement compléter nos connaissances épidémiologiques. Elles nous aident à comprendre le jeu de certaines contagions humaines sans que manque l'intermédiaire d'insectes infectés ou de souillures virulentes. Elles indiquent enfin un risque d'autant plus grand pour l'homme que le réservoir de virus se trouvera, vis-à-vis de lui, dans une plus proche promiscuité.

Le chien et le chat sont des animaux domestiques qui jouissent de grandes faveurs au foyer de l'homme. Si on ne peut en dire autant du rat de maison (*Epimys rattus*), il n'en est pas moins vrai que les mœurs de ce rongeur prouvent des habitudes commensales qui le mettent aussi, sans qu'on s'en doute, en étroit contact avec l'homme.

De fait, le rat, surtout le rat noir de maison, tient la vedette comme réservoir de virus naturel du typhus murin.

Le chien, de son côté, est signalé comme un réservoir de virus de la fièvre boutonneuse et il est fortement soupçonné de jouer un pareil rôle dans la fièvre pourprée des régions américaines de l'Est, dans la fièvre du Kenya et dans le typhus de Sao Paulo.

En ce qui concerne le chat, son rôle possible, dans le typhus murin, a été indiqué il y a quelques années par LEPINE et LORANDO. Mais ce rôle est encore peu connu. Il méritait confirmation.

Nos recherches à l'Institut Pasteur ont mis en évidence l'intervention occasionnelle du chat dans l'épidémiologie du typhus à Chang-Haï. Le but de cette communication est de faire une mise au point de cette question

LE TYPHUS EXPÉRIMENTAL CHEZ LE CHAT

L'expérimentation au laboratoire a déjà prouvé la sensibilité du chat au typhus exanthématique.

(*) Séance du 10 juillet 1946.

Sensibilité au virus historique ou « épidémique ». — Ch. Nicolle (cité par Joyeux et Sicé, **1**, p. 658) aurait montré que le sang du chat inoculé de typhus devient par la suite virulent.

D'autre part, les expériences de Ciuca, Balteanu et Constantinesco ont montré, en 1934, que l'infection expérimentale du chat par voie digestive est possible par ingestion d'organes de cobayes infectés avec le virus exanthématique épidémique (**2**). Le chat fait une maladie inapparente : absence de réaction fébrile, réaction de Weil-Felix négative, avec présence du virus dans le cerveau pendant au moins les 37 jours qui suivent le repas infectant.

Sensibilité au virus murin ou « endémique ». — Avec les virus murins, la maladie expérimentale du chat, bien que toujours atténuée, semblerait plus aisée à mettre en évidence.

En 1935, Lépine et Lorando (**3**) concluent de leurs recherches que le chat présente une sensibilité certaine mais assez atténuée aux divers virus typhiques

Par voie intra péritonéale, le chat réagit de façon inégale, généralement légère. Il fait une infection de courte durée, souvent inapparente, à la suite de laquelle son encéphale peut demeurer virulent pendant un mois environ.

Par voie digestive, Lépine et Lorando obtiennent avec les virus murins les mêmes résultats que Ciuca et *al.* : chez des chats nourris d'organes de cobayes infectés, le typhus expérimental se réalise puisque, deux semaines après le repas infectant, on peut mettre en évidence la présence du virus dans le cerveau et dans la rate des chats en expérience Mais l'infection du chat ne se traduit par aucun symptôme pathologique (absence de fièvre en particulier).

Le Chuiton, Berge et Pennanéac'h (**4**) confirment la même année les résultats précédents en utilisant leur souche murine isolée des rats de navires de guerre à Toulon.

Par voie intra péritonéale, le typhus murin se manifeste chez le chat par une légère élévation fébrile qui dure en général trois jours mais qui peut se prolonger un peu plus longtemps : la présence du virus est démontrée par l'inoculation positive au cobaye du cerveau des chats sacrifiés vers le dix-huitième jour. Le virus a pu en outre être passé de chat à chat (cerveau à péritoine) en manifestant même à cette occasion une meilleure adaptation à l'organisme de l'animal (incubation raccourcie, fièvre plus élevée).

Par voie digestive, les mêmes auteurs obtiennent aussi des infections qui peuvent se traduire non seulement par la virulence du cerveau au cobaye mais encore par de la fièvre chez les chats ayant fait un repas infectant.

Dans tous les cas la réaction de WEIL-FELIX s'est montrée négative

Enfin, fait expérimental particulièrement intéressant, les urines des chats infectés se montrent virulentes.

LES INFECTIONS NATURELLES CHEZ LE CHAT

Les recherches sur les chats spontanément infectés de typhus sont peu nombreuses. Sauf omission de notre part, elles se limitent au bassin méditerranéen oriental et à Chang-Haï

Recherches dans le bassin méditerranéen. — *a*) Les plus démonstratives sont celles menées par LÉPINE et LORANDO à l'Institut Pasteur d'Athènes (3)

Un chat trouvé au contact d'un malade, sujet atteint de typhus et pour lequel les données épidémiologiques écartaient tout contact direct avec les cas des maisons voisines ou les rats du quartier, s'est montré infecté (encéphale) par un virus dont les caractères étaient les mêmes que ceux du virus murin local. Les puces trouvées sur ce chat étaient aussi infectées.

Une enquête fut conduite. Elle permettait d'examiner 14 autres chats : 9 provenaient du même foyer endémique et n'ont donné qu'un seul infecté par une souche murine de faible virulence ; 5 capturés en dehors de ce foyer n'ont présenté aucun porteur de virus.

b) En 1936, CIUCA, BALTEANU et CONSTANTINESCO (5) ont démontré l'existence, en Roumanie, d'un typhus spontané inapparent chez les chats qui vivent dans un foyer épidémique.

Le cerveau de ces animaux inoculé chez les cobayes donne une maladie fébrile suivie d'immunité.

L'absence de fièvre chez les rats inoculés semble indiquer qu'il s'agissait du virus « épidémique ».

c) Par contre, à Istanbul où des cas de typhus murin et de fièvre boutonneuse étaient constatés, tous les examens pratiqués par TUNCMAN (6) sur les chats sont restés négatifs tandis que les chiens et les rats présentaient les signes biologiques de l'infection.

Cependant il semble que les résultats de TUNCMAN soient ceux de tests sérologiques. Or la séro-réaction de WEIL-FELIX ne semble pas devoir donner de conclusions décisives chez le chat.

Recherches à l'Institut Pasteur de Chang-Haï. — Pour Chang-Haï nous pouvons produire deux observations de chats trouvés naturellement infectés et au contact de malades atteints de typhus.

En outre, une troisième infection spontanée a été décelée au cours d'une enquête sur des chats errants.

a) La *première infection naturelle chez le chat* fut découverte au cours d'un épisode de cas sporadiques de typhus murin survenus successivement, en février 1942, dans un groupe d'employés. Ceux-ci travaillaient dans des bureaux au deuxième étage d'un immeuble situé au cœur d'un quartier qui s'avérait à la même époque très contaminé de typhus chez les rats de maison. Dans les mêmes locaux plusieurs chats vivaient en permanence et en promiscuité très étroite avec le personnel atteint. Un de ces chats était trouvé infecté (encéphale) par un virus typhique actif sur cobayes et sur rats blancs. Ce virus, suivi pendant six mois au laboratoire, se montrait en tous points identique aux virus murins déjà étudiés et reconnus responsables de l'enzo-épizootie murine et de l'endémie humaine locales (7, p. 59-61)

Dans l'article où nous avons déjà relaté cette découverte (8), nous reconnaissions qu'il n'était pas possible d'affirmer avec certitude la relation directe de cause à effet entre le typhus félin de cette observation et les infections répétées qui s'étaient déclarées chez l'homme précisément dans l'immeuble et à l'étage même où évoluait ce chat, mais nous ajoutions qu'il existait néanmoins de fortes présomptions rendant cet animal en tout ou en partie responsable.

b) Le *deuxième cas d'infection naturelle chez le chat* fut dépisté en décembre 1942. Ayant eu connaissance qu'un sujet atteint de typhus exanthématique cohabitait avec un chien et un chat qu'il choyait particulièrement, nous fûmes conduit à expertiser ces deux animaux. Seul le chat donna un résultat positif : son cerveau, inoculé au cobaye, a permis d'isoler un virus murin qui, à l'étude (7, p. 61 et 9, p. 40), de même que le virus félin précédent, se présentait comme identique aux virus localement isolés par nos soins chez le rat et chez l'homme.

c) *Enquête sur l'infection naturelle chez les chats*. En dehors des observations précédentes, une troisième infection naturelle était dépistée en 1942, au mois de juillet. Il s'agissait d'un chat errant capturé par les soins de la Police. Son encéphale montrait la présence d'un virus faible n'ayant pas dépassé le troisième passage en série chez le cobaye (7, p. 62).

Cette expérience fut la seule positive au cours d'une enquête menée de 1942 à 1944 sur 23 chats errants capturés dans différents quartiers de l'ex-Concession Française.

En résumé, *sur 25 chats examinés* à cet effet (épreuve expérimentale), *nous avons rencontré 3 de ces animaux infectés de typhus exanthématique murin*. Deux d'entre eux appartenaient à l'entourage immédiat de malades atteints de typhus.

Il est à remarquer que ces trois infections n'ont été relevées que pendant l'année 1942, année particulièrement féconde en cas de typhus humain (1.242 cas avec une poussée épidémique printanière) et où l'enzootie murine, traduite par les résultats des séro-réactions de WEIL-FELIX chez les rats noirs capturés (7, p. 44-45) s'est fait remarquer par son taux élevé (indice moyen pour l'année : 15,1 o/o d'infections) et par plusieurs recrudescences épizootiques.

En 1943 (9), année où le typhus resta sporadique chez l'homme (275 cas) et à un niveau enzootique plus faible chez le rat (indice : 8,2 o/o), il n'a pas été décelé d'infection naturelle chez le chat. De même en 1944 (10) où la vitalité du typhus faiblissait encore (225 cas humains et indice murin = 6,2 o/o).

Il convient d'ajouter cependant que le nombre des expertises (inoculations de cerveau) fut seulement de 4 en 1943 et de 5 en 1944 contre 16 en 1942.

LA SÉRO-RÉACTION DE WEIL-FELIX CHEZ LE CHAT

L'absence d'agglutinines pour le *Proteus* X[19] au cours du typhus expérimental du chat est indiquée par CIUCA et al. (2) et par LE CHUITON et al. (4).

Il semblerait donc que la séro-réaction de WEIL-FELIX, contrairement à ce qui a lieu chez les rats blancs et les rats sauvages (11 et 12), ne puisse présenter un grand intérêt dans le dépistage des infections naturelles du chat.

Au cours de la précédente enquête de 1942-1944, cette épreuve biologique fut pratiquée sur 32 chats.

Elle nous a donné à quatre reprises différentes des agglutinations faibles, le plus souvent assez délicates à interpréter en ce sens que non seulement la souche OX[19] mais aussi les souches OXK et OX[2] réagissaient à des taux à peu près identiques et quelquefois supérieurs. Dans un de ces cas la souche OXK agglutinait seule au 1/100. A titre d'information nous donnons ci-dessous le détail des séro-réactions positives chez le chat :

Date	N°	Résultat inoculation	o X[19]	o XK	o X[2]
10- 7-1942 .	Chat n° 1 *bis*	o	o	1/100	o
17- 7-1942 .	Chat n° 7	o	1/100	1/50	1/50
2- 2-1943 .	Chat n° 17	non faite	1/200	1/100	1/50
7-12-1943 .	Chat n° 22	o	1/100	1/200	1/200

On voit donc que les inoculations de l'encéphale des chats à réaction sérologique positive (sauf une non faite) sont restées négatives.

Réciproquement, deux chats infectés naturellement ont par ailleurs donné une réaction de WEIL-FELIX négative ; le taux inférieur recherché était le 1/50. L'épreuve sérologique manque pour la première observation d'infection spontanée.

Le moins qu'on puisse dire est que le test de WEIL-FELIX n'est pas concluant chez le chat.

LE CHAT DANS L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU TYPHUS MURIN

Intermédiaire entre le rat et l'homme, susceptible d'être infecté non seulement au laboratoire (typhus expérimental) mais encore dans les conditions naturelles, le chat peut donc jouer un rôle de réservoir de virus et il y a toute raison de croire qu'il est occasionnellement à l'origine de certains cas humains de typhus endémique.

La transmission directe du typhus murin au chat par des rongeurs dévorés ou par les souillures de sang ou d'organes virulents pourrait suffire à expliquer la manière dont ces compagnons de nos foyers s'infectent.

Les puces interviennent aussi, ajoutant des chances de contaminations nouvelles. Il est important de notér, ainsi que nous en avons eu l'occasion (**10**, p. 29), que certaines espèces de puces peuvent se trouver indifféremment, bien qu'en abondance réduite, dans le pelage du chat ou du rat. C'est ainsi que pendant les mois chauds (juin et juillet de préférence) nous avons trouvé des exemplaires de *Ctenocephalides felis* chez les rats sauvages capturés Inversement, les puces spécifiques du rat, *Ctenopsyllus segnis* (en avril et en décembre) et *Monopsyllus anisus* (en avril) étaient trouvées dans la fourrure du chat. Ce troc réciproque peut aussi bien porter sur des puces infectées.

Puces trouvées sur les chats à Chang Hai

Date	Chats	Porteurs	*Ctenocephalides felis*	*Ctenopsyllus segnis*	*Monopsyllus anisus*
Sept 1942 .	1	1	122		
Oct. 1942 .	1	1	10		
Déc. 1942 .	3	2	11	2	
Févr. 1943 .	5	2	3		
Juil. 1943 .	1	1	76		
Déc 1943 .	1	—			
Avril 1944 .	6	5	20	2	1
Total . .	18	12	242	4	1

Nous n'avons pas recherché l'infection des puces dont les chats de notre enquête étaient porteurs, mais LÉPINE en a démontré la réalité et souligné le danger (3).

Le chat est donc susceptible de prendre le virus du typhus exanthématique auprès des rats soit par l'intermédiaire d'ectoparasites, soit par les victimes infectées qu'il dévore. Il peut conserver le virus dans son organisme. Au laboratoire, ainsi que l'a indiqué LEPINE, cette conservation peut atteindre un mois. Dans les conditions naturelles, cette durée ne nous est pas connue mais il est indéniable que le chat, dans certaines circonstances, constitue un réservoir de virus transitoire et qu'il peut infecter les puces qu'il héberge.

S'il vit au contact de l'homme, les chances de passage du virus du chat à l'homme seront d'autant plus fortes que l'animal sera admis dans une intimité plus grande et davantage choyé par les caresses de ses maîtres.

La contamination peut sans doute se produire par les puces infectées qui passent d'un hôte à l'autre Cependant *Xenopsylla cheopis*, puce à laquelle il est classique d'attribuer un rôle important dans la transmission du typhus endémique et qui, ces dernières années, était fréquente chez les rats de juillet à décembre à Chang Haï n'a jamais été trouvée sur le chat.

Nous estimons, quant à nous, *beaucoup plus dangereuses*, dans un contage du chat à l'homme, *les particules virulentes dont cet animal peut être à notre insu couvert.* BLANC et ses collaborateurs (13) ont insisté avec juste raison sur le danger des crottes de puces desséchées dont les poussières sont éminemment chargées de virus. Or les excréments des puces, très virulents à l'état sec s'il s'agit de puces infectées, garnissent les poils du chat : en caressant cet animal les doigts se souillent de parcelles imperceptibles infectantes. La contamination chez l'homme par la voie des muqueuses digestive ou oculaire, est dès lors très facilement réalisable.

Tout concorde donc pour nous faire admettre le rôle que peut jouer le chat domestique dans la transmission du typhus endémique, rôle illustré par des exemples récents à Chang-Haï.

Il faut reconnaître que ce rôle doit n'être qu'occasionnel et *certainement en relation avec de fortes recrudescences de typhus dans les milieux murins.*

Il faut aussi ne pas perdre de vue que les chats constituent malgré tout des agents de dératisation efficaces et il ne saurait être question de se défaire de cet auxiliaire précieux dans la lutte contre les rats.

Il est important de savoir cependant que, dans les foyers de typhus endémique, il vaut mieux éloigner le chat de notre intimité car une promiscuité familière trop étroite peut ne pas être exempte de danger.

Résumé et conclusions

La sensibilité du chat au typhus exanthématique a été expérimentalement prouvée, soit par l'inoculation, soit par l'ingestion du virus. L'animal réagit de façon assez faible — infection légère ou inapparente — mais il a été vérifié que son cerveau peut rester par la suite virulent pendant un mois et que les puces récoltées dans son pelage peuvent se trouver infectées.

En milieux de typhus épidémique ou endémique, le chat domestique peut donc constituer temporairement un réservoir de virus dangereux et jouer un rôle étiologique en apportant au foyer de l'homme une infection contractée au contact des rats.

Cette thèse, déjà soutenue, demandait, pour être admise et confirmée, la constatation de chats infectés dans les milieux à typhus et au contact de malades.

Les recherches à ce sujet semblent avoir été jusqu'ici limitées à la partie orientale du bassin méditerranéen :

en Grèce, l'infection naturelle d'un chat par virus murin est soupçonnée d'être à l'origine d'un cas de typhus endémique humain à Athènes (Lépine et Lorando, 1935) ;

en Roumanie, l'existence d'un typhus inapparent spontané est démontrée chez des chats vivant dans un foyer épidémique de typhus (Ciuca, Balteanu et Constantinesco, 1936) ;

en Turquie, Z. M. Tuncman (1937) n'apporte que des résultats négatifs (réaction de Weil-Félix) d'une enquête faite à Istanbul en période de typhus.

A Chang-Haï, nos recherches en 1942 ont démontré la présence du typhus spontané chez le chat dans les foyers infectés : dans deux observations, en particulier, les cas humains semblaient être en filiation directe de l'infection naturelle trouvée chez le chat domestique.

Le danger que peut présenter le chat dans la transmission du typhus endémique local est cependant fonction du taux de l'infestation murine : en 1942, année à enzootie élevée chez les rats et qui a comporté de nombreux cas humains, trois chats sont reconnus infectés de typhus (cerveaux infectants, virus identiques à ceux isolés localement chez les rats ou chez l'homme) ; en 1943 et en 1944, années à enzootie plus faible et à typhus sporadique chez l'homme, aucune infection féline n'est décelée.

La réaction de Weil-Félix ne semble pas donner de résultats concluants chez les chats infectés et ne peut servir de moyen d'investigation au cours d'enquêtes.

En conclusion, le rôle du chat domestique, normalement négli-

geable dans l'épidémiologie du typhus, serait certainement moins exceptionnel au moment des fortes recrudescences du typhus endémique dans la population murine des régions infectées.

Institut Pasteur de Chang-Hai.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

(1) Joyeux (Ch.) et Sicé (A.) — *Précis de Médecine Coloniale*, 2e éd., Masson, éd., Paris, 1937.

(2) Ciuca (M.), Balteanu (J.) et Constantinesco (N.) — Contribution à l'étude expérimentale du typhus exanthématique. Maladie inapparente du chat. *C. R. Soc. de Biologie*, 1934, **117**, 511-513.

(3) Lépine (P.) et Lorando (M.). — Le typhus exanthématique du chat. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, **28**, 356-360.

(4) Le Chuiton (M.), Berge (C.) et Pennanéac'h (J.) — Transmission expérimentale au chat du typhus murin (souche toulonnaise). Premières considérations sur cette transmission. Présence du virus dans l'urine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1935, **28**, 685-688.

(5) Ciuca (M.), Balteano (I.) et Constantinesco (N.) — Réceptivité du chat au typhus exanthématique. Infection spontanée. Forme inapparente (Académie de Médecine de Roumanie, 17 mars 1936). Anal. *Presse Médicale*, n° 30, 11 avril 1936, p. 614.

(6) Tuncman (Z. M.) — Istanbul kopek, kedi ve fareleri inde lekeli hummanin virusu arastirmalari ile (Weil-Felix) teamulu ve Rickettsia neticeleri (*Turk. tib Cemiyeti Mecmuasi*, n° 7, 1937, p. 244). Anal. *Bull. Institut Pasteur*, 1938, **36**, 1038.

(7) Raynal (J. H.) — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1942*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Hai, 31 janvier 1943.

(8) — Un aspect de l'épidémiologie du typhus exanthématique murin à l'occasion de l'infection naturelle d'un chat. *Bull. méd. de l'Université l'Aurore*, 1942, **7**, 213-220.

(9) — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Haï en 1943*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Hai, 31 janvier 1944.

(10) — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Chang-Hai en 1944*. Impr. T'ou Sé Wé, Chang-Haï, 31 janvier 1945.

(11) Raynal (J. H.) et Kouo (C. C.) — Epidemiology of Typhus Fever in Shanghai. *The Nat. Med. Jl. of China*, 1943, **29**, 1-25.

(12) Raynal (J. H.) — Peut-on prévoir le comportement épidémiologique du typhus exanthématique par la sérologie (Weil-Felix) systématique des rats quotidiennement capturés ? *Bull. méd. de l'Université l'Aurore*, 1944, **9**, 313-319.

(13) Blanc (G.), Baltazard (M.) et Donnadieu — La contamination par voie muqueuse, mécanisme habituel de transmission du typhus murin dans la nature. Rôle du virus sec des déjections d'ectoparasites dans l'épidémiologie des typhus. *Bull. Académie de Médecine Paris*, 1938, **120**, 109-114.

NOTE SUR UNE MALADIE DES VOLAILLES TOUT NOUVELLEMENT OBSERVÉE A MADAGASCAR

La maladie dont il est question, est, comme l'ont montré les examens et expériences pratiqués au laboratoire, apparentée à la peste aviaire qu'on rencontre en de nombreuses parties du monde.

Pourtant un fait surprend quand on analyse la bibliographie de la peste aviaire, c'est que les lésions pseudo-diphtériques que nous observons à Madagascar, ne sont pas signalées ou qu'on y insiste peu ; or ces lésions se rencontrent si fréquemment ici que nous proposons pour cette affection, la dénomination de *peste aviaire pseudo-diphtérique*.

Elle a sévi à Tamatave, en août et septembre 1945 ; il est à peu près certain qu'elle a une origine comparable à l'épizootie qui est survenue en Afrique du Sud, à savoir l'introduction de volailles descendues clandestinement de boutres, probablement de « coqs combattants ».

En tout cas cette origine n'a rien à voir, comme le bruit en a couru, avec l'introduction des volailles d'Afrique du Sud, effectuée le 24 novembre dernier. La maladie battait son plein à Tananarive depuis octobre et nous avions pris toutes les précautions possibles pour éviter la contamination de ces volailles d'Afrique du Sud à Tamatave, durant le trajet en chemin de fer et à leur débarquement à Soanierana.

De Tananarive-ville, la maladie a rayonné aux environs en suivant d'abord les grandes routes, certains villages un peu à l'écart ont jusqu'alors été épargnés, dans le courant de décembre la maladie était signalée à Ambatolampy puis fin décembre 1945 et janvier 1946 à Antsirabe et bien entendu en premier lieu au voisinage des gares.

Elle a fait des milliers de victimes surpassant de beaucoup le choléra auquel nous avions l'habitude d'avoir affaire et contre lequel on peut lutter plus efficacement.

Cette peste due à un virus filtrable et inframicroscopique, est une maladie très contagieuse ; la contagion se fait pour ainsi dire toujours par contact direct ; par exemple une volaille atteinte ou simplement porteuse de virus sans aucun signe de maladie, se trouvant dans un poulailler, les autres se contaminent en ingérant des ali-

(*) Séance du 10 juillet 1946.

ments ou des boissons qui ont été souillés par les déjections de la volaille recélant le virus.

Il faut en général attendre au moins 2-3 jours après l'introduction de la volaille semeuse de virus pour que la maladie apparaisse sur les autres.

Il nous a semblé que les conditions atmosphériques jouent un rôle dans l'évolution de la maladie ; les changements de temps coincident avec des arrêts ou des reprises de celle-ci.

Les cadeaux rituels du nouvel an ont provoqué en janvier de nouveaux foyers.

Sont affectés en premier lieu les poules, puis les dindons, les pintades. Par contre les canards et les oies sont épargnés, alors qu'ils ne le sont pas par le choléra.

Le pigeon, bien que sensible à l'infection expérimentale au laboratoire, n'a pas paru être atteint dans la nature.

Les poules malgaches sont frappées comme les poules de race et les métisses, les jeunes comme les adultes.

Symptomatologie et évolution.

Assez souvent le premier cas ressemble à du choléra suraigu, l'animal meurt brutalement après avoir présenté une respiration haletante et la crête cyanosée, puis et ce sont les cas les plus nombreux les malades le sont 2-3 jours et meurent, ils durent rarement jusqu'à 7 jours.

Il a y des formes chroniques (plus de 8 jours) avec troubles nerveux, paralysies des pattes, torsion du cou, contractions de certains groupes musculaires (muscles du cou, de la queue) ces sujets finissent par mourir très amaigris.

Enfin il est des poules, rares, il est vrai, qui guérissent.

Les symptômes observés dans la forme la plus fréquente (durée 2-3 jours) sont les suivants : tristesse, somnolence, crête plus ou moins cyanosée, plumes hérissées, tête enfoncée, les volailles se mettent en boule ; hyperthermie allant jusqu'à 43° C (la mort survient en hypothermie), certains sujets boivent sans arrêt ; bec entr'ouvert avec respiration difficile et accès de suffocation ; démarche génée ; des volailles se tiennent assises sur leurs tarses ; certaines sont en décubitus latéral, d'autres comme des couveuses, gardant parfois le bec appuyé contre le sol.

Assez souvent, diarrhée blanchâtre ou blanc verdâtre, mousseuse. Si la maladie dure un peu, la crête se décolore.

Si on ouvre le bec, on trouve des points blanc jaunâtres de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil, plus rarement des petites plaques de la même couleur, tantôt adhérant, tantôt se

détachant facilement ; ces lésions siègent au niveau du palais, de la face interne des joues, sur les côtés et à l'intérieur du larynx, sur le pharynx également ; elles sont en nombre variable et on les constate dans 80 o/o des cas.

Après la première mortalité, les pertes se succèdent à un rythme accéléré et au bout d'une huitaine, il ne subsiste plus que quelques sujets.

Ainsi la mortalité avoisine souvent 100 o/o ; en des cas exceptionnels elles s'est trouvée réduite à 10 et même 5 o/o

Le pronostic est donc très grave.

Lésions.

Dans les cas suraigus, on note une congestion généralisée, surtout marquée au niveau des organes de la cavité abdominale, intestin, foie, rate, reins, grappe ovarienne.

Dans les cas ordinaires, outre les lésions déjà signalées dans la cavité buccale et la région pharyngo-laryngée, on observe en n'importe quel endroit du tube digestif des zones de congestion plus ou moins marquée et plus ou moins étendue avec ou non des points ou des plaques hémorragiques et avec ou sans fausses membranes.

Dans 50 o/o des cas, la muqueuse du ventricule succenturié est congestionnée, hémorragique et même ulcérée. Dans 80 o/o des cas à l'origine des 2 cæcums, on trouve deux dilatations symétriques de 1/2 à 2 cm. et plus de longueur ; quand on ouvre les cæcums, elles correspondent à deux portions épaissies, congestionnées, hémorragiques souvent ulcérées recouvertes de fausses membranes ou de caillots rougeâtres, ou bien d'un mélange des deux : cette lésion est très importante à noter, c'est à notre avis une des caractéristiques de la maladie.

Le rectum est souvent congestionné, avec des points hémorragiques ou des points blanc jaunâtres semblables à ceux des muqueuses buccale et pharyngée.

Le jabot contient assez souvent des aliments baignant dans du liquide.

Une seule fois nous avons trouvé une péritonite et une péricardite exsudatives. Le myocarde est souvent congestionné.

Le foie est congestionné ou bien décoloré par traînées, par bandes ou par plages ; la rate est congestionnée plus ou moins hypertrophiée, les reins congestionnés, parfois très nettement hypertrophiés ; dans certains cas hypertrophiés et décolorés.

On peut observer, mais non d'une façon constante, de la congestion au niveau des poumons, soit généralisée, soit par foyers.

Sur les frottis de sang, on note généralement de la lymphocytose et de la polychromatophilie.

Diagnostic.

Maintenant facile :

— Du point de vue clinique, au début de l'épizootie on a pu confondre lors d'évolution rapide avec le choléra, lors d'évolution subaiguë avec une diphtérie très grave évoluant très rapidement, on peut dire que lorsqu'un éleveur pensait à la fois à ces deux maladies, il s'agissait de peste

Dans le choléra, pas de points blanchâtres dans la bouche et la gorge, mortalité massive d'emblée. Nous répétons que le choléra frappe canards et oies qui restent indemnes dans cette peste.

Dans l'affection diphtéro-variolique, évolution bien plus longue, mortalité bien moins importante chez les adultes surtout, en fin des animaux présentent des lésions externes sur la tête.

— Du point de vue nécropsique : les lésions de la diphtérie sont presque toujours localisées aux parties antérieures du tube digestif et au larynx, les parties jaunâtres sont plus étendues, plus épaisses.

Quant au choléra, la triade, exsudat péricardique, pointillé blanchâtre du foie, congestion marquée de l'anse duodénale, est caractéristique au cours d'une épizootie

— Enfin au laboratoire, les frottis négatifs éliminent le choléra, le sérodiagnostic négatif la typhose aviaire.

Les ensemencements négatifs de moelle osseuse, de sang et d'organes éliminent ces deux maladies.

Les animaux vaccinés contre l'affection diphtéro-variolique ne sont pas protégés contre la peste.

La maladie n'est pas transmissible au lapin comme l'est le choléra ; par contre elle l'est au jeune pigeon qui présente des paralysies des ailes et des pattes.

Enfin les filtrats de broyats d'organes et de fausses membranes sont susceptibles de transmettre la maladie, ce qu'on ne peut obtenir avec le choléra et la typhose aviaire.

Diagnostic différentiel avec la laryngo-trachéite contagieuse. — Dans la maladie que nous avons observée, somnolence marquée, existence de troubles nerveux (paralysies, torsion du cou...) ; le plus souvent absence de trachéite, pas de sinusite infra-orbitaire, pas de jetage hémorragique, mais constance et prédominance des lésions du tube digestif. Enfin, le virus de la laryngotrachéite n'est pas pathogène pour le pigeon tandis que celui de la maladie en question l'est, car elle lui a été transmise expérimentalement. Le pouvoir infectant du sang, du foie, du cerveau, des reins, est constant, ce qui n'est pas le cas dans la laryngo-trachéite.

Etude expérimentale.

La maladie est transmise de poulet mort ou sacrifié malade à poulet sain par inoculation de sang ou de broyat d'organes (rate, foie, cerveau) ou de fausses membranes. L'inoculation réussit sous la peau, dans les muscles, également par scarifications cutanées. Le plus souvent, l'incubation est de 3 jours et la durée de la maladie également de 3 jours La sensibilité est la même qu'il s'agisse de volailles de races pures (leghorn, gâtinais, etc.), de volailles métisses ou de poules malgaches. L'inoculation ne donne aucun résultat chez le lapin, la souris, le cobaye, le corbeau; par contre le pigeon meurt après avoir présenté des paralysies et des points blanchâtres dans la gorge L'inoculation des broyats filtrés sur L_4 reproduit la maladie, mais non régulièrement; la période d'incubation est alors et en général plus longue, 5 à 6 jours. Les sujets ayant résisté à l'inoculation du filtrat, réinoculés avec du broyat non filtré, meurent de la maladie. Les poulets vaccinés avec de la rate et du cerveau formolés, si on les éprouve, meurent comme les témoins.

Les organes conservés à 7° pendant 18 jours sont encore virulents. Le virus est encore vivant au bout de 40 jours dans le cerveau et la rate en eau glycérinée à + 4°.

Contamination.

Chez la plupart des éleveurs malgaches et un certain nombre d'européens, les volailles sont élevées en liberté et vont picorer chez les voisins, la transmission est donc facile et la propagation aisée.

Il suffit d'une volaille achetée au marché tout au début de sa maladie sans qu'on s'en aperçoive (achetée à bon compte et pour cause, car le propriétaire est au courant), il suffit même d'une volaille bien portante mais porteuse de virus, introduites l'une ou l'autre dans un quartier ou un village, elles contaminent leurs nouvelles compagnes, la maladie se transmet de proche en proche et ne s'arrête que faute de sujets.

Dans les élevages enclos ou isolés, c'est toujours l'introduction de volailles qui est à l'origine de la maladie : volailles achetées, incorporées au poulailler sans quarantaine préalable, poulet acheté par le cuisinier et mis avant le sacrifice avec les pondeuses ou dont les viscères ont été jetés aux animaux, cadeaux de nouvel an trop facilement acceptés et placés dans le poulailler familial; et tout cela malgré notre propagande réitérée et celle de nos auxiliaires vétérinaires.

Traitement.

Le plus souvent illusoire ; l'association sérum-urotropine et même l'urotropine seule avaient semblé au début donner quelques résultats et abaisser nettement la mortalité en certaines exploitations, ces médicaments ont été impuissants dans d'autres.

Egalement, les badigeonnages de la bouche et de la gorge au bleu de méthylène ont coïncidé avec des guérisons.

Prophylaxie.

Il n'y a pas de vaccination pratique, seule la prophylaxie sanitaire compte, autrement dit dans les conditions de Madagascar nous sommes très mal armés.

1° La maladie n'existe pas dans le poulailler, les volailles de l'élevage dans un enclos ou une propriété isolée n'ont aucun rapport avec celles de l'extérieur :

a) L'interdiction absolue d'introduire en période d'épizootie une volaille quelle qu'elle soit, dans l'élevage ; n'introduire ni animaux, ni objets, ni nourritures, qui auraient pu être souillés par des volailles étrangères

b) Si on désire améliorer ou accroître son élevage par des achats d'œufs à couver ou l'introduction de volailles, attendre la fin de l'épizootie, et se fournir dans un élevage réputé sain ; malgré quoi on prendra vis-à-vis de ces volailles étrangères les précautions suivantes : les mettre en quarantaine pendant 15 jours dans un enclos à part, les 15 jours passés, s'il n'y a ni mortalité ni malade, prélever 2 ou 3 sujets de l'élevage, les mettre pendant une nouvelle quinzaine avec les volailles étrangères ; si tout va bien alors seulement on sera autorisé à mêler ces volailles aux autres de l'élevage.

2° La maladie existe dans le poulailler.

a) Si l'éleveur averti a isolé sa ou ses poules malades dès le moindre symptôme perceptible et que la maladie ayant été confirmée par une autopsie, il a sans hésitation sacrifié et incinéré les volailles offrant la moindre suspicion, pratiqué une désinfection générale ou mieux déplacé immédiatement les volailles saines en un lieu sain, il peut en de rares cas, nous l'avons observé, avoir la chance d'enrayer la maladie.

Si au bout d'un mois, il n'a ni mortalité ni malade, il passe dans le cas 1°.

b) Si la maladie fait ses ravages ordinaires dans un petit élevage, sacrifier les malades et les incinérer avec les volailles mortes, consom-

mer les autres ; celles au début de la maladie peuvent être consommées, mais il faudra brûler tout ce qui n'est pas mangé.

Il est indiqué lorsqu'on a un grand nombre de volailles et lorsque cela est possible de les diviser en parquets, on peut ainsi arriver à limiter les pertes à un ou quelques parquets, on agit vis-à-vis de ces parquets contaminés comme pour un petit élevage.

Au bout d'un mois, les parquets où il n'y a ni mortalité, ni maladie, peuvent être considérés comme indemnes.

Là où les volailles ont été éliminées par la maladie et autrement, il faudra désinfecter le poulailler et tout ce qui a pu être en contact avec les poules (trémies, abreuvoirs, perchoirs, etc...). Le parquet extérieur se désinfectera par les rayons du soleil et avec le temps.

Il faut pratiquement un mois pour que le virus ait disparu. Poulaillers et parquets doivent donc être abandonnés au moins un mois.

On reconstituera son élevage avec des volailles d'un élevage ou d'un parquet sain, mais on agira prudemment et on ne mettra au début que quelques volailles ; si au bout d'un mois, tout va bien, on se conformera au 1°.

Pour conclure, disons que nous faisons la triste expérience du développement désastreux d'une maladie contagieuse dans un pays neuf. Elle est due sans aucun doute à la violation de nos règlements de police sanitaire visant l'importation des animaux.

Il est absolument indispensable que ces règlements soient appliqués strictement et sévèrement, si nous ne voulons pas être un jour en face d'une épizootie (peste bovine) qui serait la ruine de Madagascar

Laboratoire de Recherches du Service vétérinaire de Madagascar. Institut Pasteur de Tananarive.

Addendum. — Cet article a été rédigé en février 1946 ; depuis, d'après de nouveaux renseignements recueillis, cette maladie a un certain nombre de points communs avec la pseudo-peste aviaire ou maladie de Newcastle qui a sévi en Afrique du Sud en 1945. Toutefois, contrairement à ce qui a été observé en Afrique du Sud, le dindon a été trouvé, à Madagascar comme en Amérique, réceptif à la maladie naturelle.

En ce qui concerne la vaccination, nous savons maintenant qu'aux Etats-Unis Brandly, Moses, Jones et Jungherr ont cultivé le virus de la peste aviaire sur l'œuf embryonné, l'ont modifié, rendu avirulent et ont pu vacciner les oiseaux. En Allemagne, Traube a préparé un vaccin à partir du virus œuf formolé et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium.

PERTE DU POUVOIR INFECTANT DES CULTURES DE *SPIROCHÆTA HISPANICA* POUR L'*ORNITHODORUS ERRATICUS*. SON VECTEUR DANS LA NATURE

Par V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR (*)

L'étude des cultures de *Sp. hispanica* poursuivie par CHORINE et CROUGUE (1), a montré que leur virulence baissait lentement et progressivement à mesure que le nombre des passages augmentait, tant pour les sujets humains inoculés dans un but thérapeutique que pour les cobayes ; cette atténuation du pouvoir infectieux est toutefois moins sensible pour ces rongeurs que pour les humains : 1/100 de centimètre cube d'une culture issue du 80e passage, 22 mois 1/2 après l'isolement, infectait encore le cobaye, l'incubation de l'infection expérimentale étant seulement prolongée, 14 jours au lieu de 2 et la maladie plus bénigne.

En ces conditions, on pouvait se demander si cette baisse de virulence s'accompagnait de modifications du pouvoir infectant des spirochètes pour leur invertébré transmetteur, l'Argasiné *O. erraticus*.

Dans ce but, nous avons tout d'abord essayé de nourrir deux lots d'*O. erraticus* (souche CORCUFF) (*) au 2e et 3e stades nymphaux avec l'appareil de P. NICOLLE (2) pour l'absorption par les insectes des liquides pathogènes en petites quantités. Les membranes expérimentées furent successivement, la membrane de caoutchouc utilisée par P. NICOLLE et M. LWOFF dans leurs études sur la nutrition des Triatomes (3), la membrane de collodion et la cellophane en feuilles d'une épaisseur de 2/100 ; comme liquide nutritif, on se servit du sang défibriné de cobaye à titre expérimental, puis de cultures de spirochètes (*Sp. hispanica*, souche CORCUFF) en milieu liquide n° 2 de CHORINE et CROUGUE et finalement du mélange des deux. On chauffait de + 35° 5 à + 36° C. la lame creuse, organe essentiel de l'appareil de P. NICOLLE et la maintenait à cette température par dépôt sur la surface d'un dessiccateur à température constante. La vitalité et la richesse des cultures de spirochètes, contrôlées au début et à la fin de chaque essai d'une demi-heure de durée environ, par

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(*) Nous avons utilisé cette souche de préférence à toute autre, vu la facilité avec laquelle elle transmet *Sp. hispanica* (cf. V. CHORINE et J. COLAS-BELCOUR sur une souche tunisienne d'*O. erraticus* réfractaire à l'infection par *Sp. hispanica*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 37, f. 11-12, 1944, pp. 24-34).

des examens à l'ultramicroscope restèrent les mêmes ; seule, la cellophane permit l'absorption de ces liquides et encore en faibles proportions. Il semble, par rapport aux Triatomes, que les Ornithodores soient défavorisés par la position ventrale de leur armature buccale et aient de la difficulté à se fixer au substratum offert ; en outre, la membrane de cellophane, perforée par les tiques, ne tarde pas à s'humidifier avec les milieux sous-jacents, ce qui met fin à l'essai.

EXPÉRIENCE 22. — Pour ces raisons, nous avons utilisé le lendemain une peau épilée de souris fraîchement prélevée et montée sur tube de verre, comme dans le dispositif d'ADLER pour l'infection des phlébotomes avec les cultures de leishmanies, mais reposant, comme dans les essais précédents, sur la lame creuse de NICOLLE, chargée de milieu riche en spirochètes, cultures âgées de 8 jours de *S. hispanica* souche CORCUFF, isolée depuis deux ans, entretenue depuis en milieu n° 2 par repiquages presque hebdomadaires et maintenue pendant la durée de l'expérience à la même température que précédemment. Dans ces conditions, deux lots d'ornithodores absorbèrent une certaine quantité des cultures ainsi qu'il ressort des pesées des tiques pratiquées au début et à la fin de chaque essai :

— le premier lot (11 nymphes) nourri uniquement de cultures, ne prit que 4,8 mg. pour un poids initial de 14,8 mg. ;

— le second, par contre, qui ne comprenait que 6 nymphes, parmi lesquelles certaines plus âgées et par suite plus grosses, nourries sur des cultures additionnées de sang défibriné de cobaye à parties égales, a absorbé 25,6 mg. de ce mélange pour un poids initial de tiques de 25,9 mg.

Ces deux lots d'ornithodores complétèrent ce premier repas sur deux cobayes neufs, deux jours plus tard (88 et 89 A), ceux-ci suivis pendant 38 jours restèrent négatifs, éprouvés par inoculation intrapéritonéale de 1 cm³ de culture de *Spirochaeta hispanica*, ils moururent malheureusement les 3ᵉ et 5ᵉ jours qui suivirent, avant d'avoir pu présenter des spirochètes dans le sang.

28 jours après ce repas, les deux lots d'ornithodores furent donc renourris sur des cobayes neufs 91 et 90 A, le 2ᵉ lot se réduisait alors à 4 nymphes au lieu de 6, 2 étant mortes dans l'intervalle. Ces deux cobayes, suivis pendant 25 jours, restèrent négatifs ; inoculés, à cette date, par voie intrapéritonéale avec une culture de *Sp. hispanica* âgée de 9 jours et qui en était alors à son 35ᵉ repiquage, ils présentèrent des spirochètes dans leur sang périphérique, l'un après 9 jours, l'autre après 15 jours. Le repas des Ornithodores ne leur avait donc communiqué aucune infection, ni aucune immunité particulière vis-à-vis de *Sp. hispanica*.

Finalement, le premier lot d'Ornithodores, 78 jours après, fut broyé dans un peu d'eau physiologique et inoculé à un cobaye (94 A) par voie intrapéritonéale. Ce dernier, suivi pendant 21 jours, resta négatif et réinoculé à ce moment, avec 0,25 cm³ de sang de cobaye riche en *Sp. hispanica*, s'infecta trois jours plus tard : le broyat des tiques du premier lot ne lui avait donc conféré aucune immunité.

Le deuxième lot (4 ornithodores), 175 jours après le début de l'expérience, fut nourri sur cobaye neuf (20/97), soumis à un séjour de 48 heu-

res à +28° C, puis fut également broyé dans un peu d'eau physiologique et inoculé en sa totalité à ce même cobaye 20/97. Cet animal, resté négatif pendant 21 jours, fut réinoculé avec 0,10 cm³ de sang d'un cobaye infecté, très riche en spirochètes ; deux jours plus tard, il présenta de nombreux *Sp. hispanica*. Le broyat du 2e lot ne lui avait donc conféré aucune immunité et ne l'avait pas infecté.

EXPÉRIENCE 26. — Dans cette expérience, une culture de *Sp. hispanica* âgée de 4 jours, au 38e passage isolée depuis 12 mois 1/2, assez riche en spirochètes, fut mélangée avec la moitié de son volume de sang frais défibriné de cobaye ; un lot de 16 tiques (adultes et nymphes au 3e stade d'*O. erraticus* Colcuff) fut nourri sur ce mélange à travers une peau de souris comme précédemment ; les tiques absorbèrent peu de sang, 11,1 mg. Un examen des spirochètes, pratiqué au début et à la fin de l'expérience montra, en outre, une diminution de leur nombre dans cet intervalle ; peut-être, une partie d'entre eux se fixèrent-ils sur la peau de souris ?

Ces tiques furent gorgées, 5 jours plus tard, sur un cobaye neuf (99) et, 84 jours après, plus les larves nouvellement écloses nées des femelles nourries, sur un second cobaye (20/74). Après 103 jours, le lot fut broyé et inoculé à un cobaye (D/12) qui mourut le 3e jour suivant, vu la toxicité de l'inoculat. Le cobaye (20/74) examiné pendant 27 jours resta négatif. Là encore le lot d'ornithodores se montra indemne de toute infection.

En vue d'obvier à l'objection que les quantités minimes de cultures prises par nos ornithodores étaient ingérées dans des conditions défectueuses, nous avons eu recours à l'expérience à la méthode récemment préconisée par G. BLANC et M. BALTAZARD pour étudier le comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages ; ces auteurs les leur font, en effet, ingérer à la faveur d'une véritable septicémie expérimentale provoquée de l'hôte vertébré réfractaire ou non (4).

EXPÉRIENCE 39 A. — Un lot de 8 *O. erraticus*, adultes et nymphes au dernier stade, est nourri, suivant la technique de G. BLANC et M. BALTAZARD, sur la peau rasée abdominale d'un lapin porteur de spirochètes (D 46). Ce lapin, au début du repas, avait reçu dans la veine marginale de l'oreille, 10 tubes de cultures de *Sp. hispanica* âgées de 8 jours, à leur 54e passage (souche isolée depuis 13 mois) et très fortement positives ; le volume total de l'injection était d'environ 75 cm³. Vérification fut faite de la teneur du sang de l'animal en spirochètes, par examen à l'ultra-microscope. Du sang, prélevé à l'une des pattes postérieures, montra qu'au milieu du repas des tiques il y avait environ 2 à 3 spirochètes par champ ; le lapin présentait encore de rares spirochètes à un examen pratiqué au bout de 24 heures et n'en présentait plus après 48 ; par la suite, son sang resta négatif.

Après un séjour de 49 jours à l'étuve à +28° C, ce lot d'ornithodores fut nourri sur un cobaye neuf (C 37), les tiques se gorgèrent totalement. L'animal pendant 13 jours resta négatif : au bout de ce laps de temps, il fut inoculé avec du sang provenant d'un cobaye infecté et, 4 jours plus tard, se montra positif. Le repas pris par les tiques sur le cobaye 37 ne lui avait donc conféré aucune immunité.

Les ornithodores de ce lot, 68 jours après le repas pris sur le lapin porteur de spirochètes, furent broyés dans de l'eau physiologique et inoculés à 2 cobayes neufs (40 et 41), à raison de 2 cm³ chacun, par

voie intrapéritonéale ces cobayes, suivis pendant 18 jours, restèrent négatifs.

EXPÉRIENCE 39 B. — Un second lot de 7 ornithodores (*O. erraticus* adultes et nymphes âgées, furent nourris sur le lapin D 46 de l'expérience précédente, à la suite du premier. Au début du repas de ce lot, la teneur en spirochètes du sang périphérique avait baissé, 1 spirochète tous les 5 champs d'ultra-microscope et, en fin d'expérience, 2 spirochètes dans toute la goutte examinée.

Les tiques furent conservées à + 28° C pendant 42 jours, puis, au bout de ce temps, nourries sur un cobaye neuf (38) qui mourut négatif, malheureusement trop précocement après 4 jours.

Le lot d'Ornithodores fut broyé dans un peu d'eau physiologique, 77 jours après le repas sur le lapin porteur de spirochètes et inoculé, par voie intrapéritonéale, à des cobayes neufs (42 et 43) à raison de 2 cm chacun. Le cobaye 42 mourut négatif après 12 jours, le cobaye 43 suivi pendant 18 jours resta lui aussi négatif.

On pouvait se demander si ces essais négatifs d'infestation de tiques par des spirochètes de culture, n'étaient pas dus aux faibles quantités de germes ingérés. Pour contrôler nos expériences précédentes, nous avons donc fait ingérer dans l'expérience suivante, par des Ornithodores issus de la même souche, de faibles quantités de spirochètes, mais cette fois, provenant d'un cobaye infecté par inoculation de tiques porteuses de *Sp. hispanica*.

EXPÉRIENCE 31. — Le cobaye 11 D fut infecté avec une trentaine de larves provenant d'un élevage infecté de *Sp. hispanica* souche LANGERON souche qui, dans des expériences précédentes, s'était comportée de même que la souche CORCUFF. Au 8e jour de l'infestation, les spirochètes étaient très nombreux dans le sang périphérique, on préleva alors dans le cœur de l'animal 10 cm de sang qui, défibriné, servit à nourrir sur l'appareil de P. NICOLLE utilisé dans les expériences précédentes (exp. 22 et 26), on utilisa comme membrane, la peau épilée, fraîchement prélevée d'une souris, le sang étant maintenu à + 36° C.

10 *O. erraticus*, mis à nourrir, prirent peu, interrompant fréquemment leur repas, puis se refixant à nouveau. Au cours de ce repas d'environ 40 minutes, chaque tique prit en moyenne 3,7 mg. de sang. On conserva le lot à + 28° C et, 3 jours après on compléta ce repas sur un cobaye neuf : 7 tiques se gorgèrent totalement sur l'animal. Les ornithodores, lors de ce repas complémentaire pris peu après celui qui devait les infecter, ne communiquèrent au cobaye aucune spirochétose.

97 jours après le début de l'expérience, les 7 ornithodores encore en vie, furent nourris sur un cobaye neuf (21/D) et tous se gorgèrent bien. Le cobaye 21/D, 11 jours après le repas des tiques, se montra fortement positif.

Les ornithodores nourris sur l'appareil de P. NICOLLE, de sang défibriné d'un cobaye infecté lui-même par tiques infectées, malgré des prises de sang minimes, ayant nécessité un repas complémentaire sur un animal neuf, s'infectèrent normalement.

Les résultats négatifs dans les expériences précédentes sont donc imputables, non aux modalités de l'expérience, mais au fait que les *S. hispanica* ingérés par les *O. erraticus* soit à l'aide de l'appareil

de P. NICOLLE, soit par la méthode de BLANC et BALTAZARD, étaient des spirochètes de cultures et non des spirochètes du sang d'un cobaye infecté par piqûres d'Ornithodores (*).

Ces faits montrent que les *Sp hispanica* sur milieu de CHORINE et CROUGUI, après un certain nombre de repiquages, conservent leur pouvoir pathogène pour le vertébré, en l'occurrence le cobaye, mais perdent leur pouvoir d'infecter l'invertébré transmetteur, même quand il s'agit de l'espèce vectrice dans la nature (*O. erraticus*). Ces faits se rapprochent de certaines pertes du pouvoir infectant pour l'invertébré transmetteur, observés chez les Protozoaires conservés au laboratoire par passages successifs de sang à sang qui représentent une véritable culture en milieu sang, sans intervention de leur arthropode vecteur.

C'est, par exemple, le cas de divers trypanosomes, Trypanosomes du groupe *brucei*, le *Trypanosoma gambiense* et *Tryp. evansi* entretenus sur singe ou sur cobaye qui, après un nombre de passages plus ou moins importants suivant les souches étudiées, ont perdu la faculté de se développer cycliquement chez les glossines (G. BOURI et E. ROUBAUD (5), H. L. DUKE (6), L. VAN HOOF et C. HENRARD (7), E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (8) C'est encore celui de certaines souches de *Plasmodium vivax* conservées pendant 18 ou 11 ans par passages successifs humains dans des centres de malariathérapie et qui n'ont pu infecter les anophèles, la non infection de ces Culicides étant due non à l'absence totale de gamètes, mais ainsi qu'il résulte des observations de E. ROUBAUD et V. CHORINE et P. GUIRAUD (9) ou MOLLAREI (10) qui ont constaté la présence de ces stades dans le sang de leurs malades, à une perte du pouvoir infectant pour le moustique. C'est enfin celui d'un piroplasme, agent de la theileriose bovine nord africaine. *Theileria dispar* qui, entretenu sur bovins pendant 6 ans (122 passages) ne se développait plus chez l'Ixodiné *Hyalomma mauritanicum*, son vecteur habituel (Ed. SERGENT, A. DONATIEN, L. PARROT et F. LESTOQUARD (11)); cette modification physiologique s'accompagnait toutefois d'une suppression des formes parasitaires intra-globulaires considérées par R. GONDER et les auteurs sus-mentionnés comme les éléments sexués du cycle qui se trouve ainsi réduit aux corps en grenade appartenant à la génération agamogène ou schyzogonique.

(*) Nous insistons sur ce point car, s'il faut en croire une première expérience qui mériterait plus ample confirmation, il est possible que les spirochètes de culture après avoir infecté le cobaye, ne récupèrent plus au cours des passages sur cet hôte, la propriété d'infecter l'ornithodore.

BIBLIOGRAPHIE

(1) CHORINE (V.) et CROUGUE (O.). — Culture des spirochètes sanguicoles de l'homme *Bull. Soc Path. Exot.*, 1943, **36**, f. 9-10, 262-274.
(2) NICOLLE (P.). — Dispositif permettant la réalisation facile des transmissions infectieuses par voie orale chez les Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. Exot* , 1944, **37**, f. 7-8, 238-240.
(3) NICOLLE (P.). — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hématophages. *Bull. Soc. Path Exot* , 1941, **34**, f 4-7, 179-185
(4) BLANC (G) et BALTAZARD (M.). — Contribution à l'étude du comportement des microbes pathogènes chez les insectes hématophages. *Arch. Inst Pasteur du Maroc*, 1944, **3**, f. 2, 21-49.
(5) BOUET (G.) et ROUBAUD (E). — Expériences diverses de transmission des trypanosomes par les Glossines. *Ann. Inst. Pasteur*, **24**, f. 8, 658-667.
(6) DUKE (H. L.). — Polymorphic trypanosomes of the *Tryp. brucei* group from the Mwanga sleeping sickness area. *Ann. Trop. Med. and Paras*, 1924, **18**, 415-436
(7) HOOF (L. VAN) et HENRARD (C) — La transmission cyclique de races résistantes de *Tryp gambiense* par *Gl. palpalis*. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1933, **13**, f. 2, 219-244.
(8) ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J). — Essai de transmission de *Tryp. gambiense* par *Gl. palpalis* à l'Institut Pasteur de Paris. *Bull. Soc Path Exot.*, 1936, **29**, f. 5, 501-504.
(9) ROUBAUD (E), CHORINE (V) et GUIRAUD (P.) — Épreuves négatives de transmission par l'anophèle d'une souche ancienne de paludisme d'inoculation (*Pl vivax*) *Ann. Inst. Pasteur*, 1941, **67**, 462-465.
(10) MOLLARET — *Ibid.*, 1941. **67**, 465.
(11) SERGENT (Ed), DONATIEN (A.), PARROT (L.) et LESTOQUARD (F.). — Suppression expérimentale de la reproduction sexuée chez un hématozoaire, *Theileria dispar*. *C. R. Acad. Sciences*, 1932, **195**, 1054-1056

PREMIERS RÉSULTATS OBTENUS AVEC LA PENTAMIDINE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE DU SOMMEIL EN A. E. F.

Par E. TRINQUIER et H. ARNOULT (*)

Bien que l'action trypanocide des dérivés de la guanidine soit connue depuis 1935 et que les préparations utilisées actuellement aient été synthétisées de 1937 à 1939, on ne trouve que peu de publications sur l'activité thérapeutique de ces différents produits. C'est pour cette raison que nous avons pensé qu'il pouvait être inté-

(*) Séance du 9 octobre 1946

ressant d'une part de publier les premiers résultats que nous avons obtenus, et d'autre part de donner une vue d'ensemble sur l'état actuel de la question. Nous avons utilisé la Pentamidine pour la première fois en novembre 1945 On pourra nous dire que notre période d'observation n'est pas assez longue. Elle commence cependant à avoir assez duré pour que nous puissions avoir une opinion sur la valeur du produit. D'ailleurs, comme dans l'ensemble, nos conclusions seront à peu près identiques à celles des auteurs qui nous ont précédés, nous pensons qu'elles en tirent une valeur plus grande.

La découverte de l'activité trypanocide de certains dérivés de la guanidine revient à JANCSO et JANCSO qui, en 1935 montrèrent que l'on pouvait guérir par la synthaline les souris inoculées avec une souche de *Trypanosoma brucei*. JANCSO et JANCSO pensaient d'ailleurs que cette toxicité pour le trypanosome était liée à l'action hypoglycémiante du produit. SCHERN et ARTAGAVEYTA-ALLENDE montrèrent en 1936 que cette action était une action toxique, absolument indépendante de l'action hypoglycémiante de la Synthaline. Après ces observations, KING, LOURIE et YORKE étudièrent systématiquement de nombreux dérivés de la guanidine ainsi que des corps voisins et trois de ces produits furent utilisés ultérieurement dans le traitement de la maladie du sommeil et des leishmannioses Ces trois produits sont connus commercialement sous les noms de Stilbamidine, Diamidine et Pentamidine. Il semble qu'à l'heure actuelle la faveur aille surtout à la Pentamidine. C'est ce dernier produit qui est le 4-4 Diamidino-diphenoxy-pentane, synthétisé en 1938 par A. J. EWINS de la firme MAY et BAKER que nous avons utilisé. Il se présente sous forme d'une poudre blanche, contenue dans des ampoules scellées de un gramme. Il est facilement soluble dans l'eau froide et donne des solutions absolument limpides et incolores. Le produit est utilisé en solution à 1 o/o par la voie veineuse ou intramusculaire. Dans ce dernier cas, il peut être utilisé à des concentrations plus fortes.

Nous avons connaissance à l'heure actuelle des publications suivantes sur cette série de trypanocides. MCLETCHIE, le premier, en Nigeria du Nord a utilisé la Stilbamidine dans 14 cas de maladie du sommeil. Il voit que les trypanosomes disparaissent du suc ganglionnaire après une à trois injections, mais il n'a pu juger de l'action sur le liquide céphalo-rachidien. Il constate en outre que l'action toxique est faible.

La même année, HARDING, encore en Nigeria du Nord traite 13 cas. Trois sont cliniquement guéris, mais il s'agissait de malades au début parmi les autres, un est amélioré, mais en aucun cas, les liquides céphalo-rachidiens montrant des altérations ne sont ramenés à la normale.

Bowesman en 1940 essaie la Stilbamidine en Gambie. Il lui semble que la Stilbamidine guérit les cas au début ou peu avancés, mais qu'elle ne doit pas être utilisée dans la période nerveuse de la maladie Il indique que la toxicité est faible, que les accidents se voient surtout lors des premières injections et qu'ils sont dus essentiellement à l'action hypotensive du produit.

C'est Saunders qui a essayé le premier la Pentamidine, en 1941, en Gold Coast, dans 14 cas de maladie du sommeil. Le sang était stérilisé au bout de quatre injections et sept cas sur dix furent améliorés et peut-être guéris. Il put pratiquer sans inconvénient jusqu'à 65 injections du produit chez le même malade. En 1944, il a publié la suite de l'observation de certains de ses premiers malades. Il considère que la plupart des sujets ayant, au départ, moins de trente cellules par millimètre cube dans le liquide céphalo-rachidien sont guéris. Au dessus de trente cellules, des rechutes sont à craindre et dans les cas avancés, le produit est absolument inefficace.

Lawson, en 1942, voit diminuer le nombre des cellules du liquide céphalo-rachidien, mais il pense que quand il existe de fortes alternations de ce dernier, la tryparsamide est un produit plus efficace.

Lourie, en 1942, expérimentant au Sierra Leone arrive aux mêmes conclusions. Dans les cas au début, la Pentamidine et la Stilbamidine donnent des résultats satisfaisants, mais ils n'ont pas d'action dans les cas avancés.

Gilbert note cependant, en 1943, une légère action de la Pentamidine sur le liquide céphalo-rachidien, tandis que McComas et Martin rapportent le premier cas de mort (dans la maladie du sommeil) dû vraisemblablement à la Pentamidine. Nous reparlerons ultérieurement, un peu plus en détail, de ce cas.

Harding a publié de bons résultats par l'emploi successif de la Pentamidine et de la Tryparsamide dans le traitement.

Van Hoof et ses collaborateurs au Congo Belge ont obtenu de bons résultats chez les malades au début et des résultats nuls chez les malades avancés. Ils ont enfin proposé d'utiliser la Pentamidine comme traitement préventif de la maladie du sommeil. Nous reviendrons sur cette question.

Enfin, dans des résultats non publiés, le docteur Le Rouzic, Directeur du Service Mobile d'hygiène de l'A. O. F., qui utilise depuis maintenant près de deux ans la Pentamidine, a eu de très bons résultats en première période et des résultats nuls chez les malades avancés, chez qui il a commencé aussi un traitement mixte débutant par la Pentamidine et continuant par la tryparsamide. Il en obtient de très bons résultats.

Au total, en 1944, Yorke pouvait formuler des conclusions disant que les diamidines étaient des produits assurant une stérilisation

périphérique rapide, que les cas de trypanosomiase au début semblent guéris par une courte série d'une quelconque des trois diamidines et que dans les cas avancés d'infection à *Trypanosoma gambiense*, il semble qu'aucune des diamidines employée seule ne puisse amener la guérison.

Posologie des diamidines.

Elle n'est pas encore fixée d'une façon définitive. On peut envisager la dose injectée, la voie d'injection, le rythme et le nombre des injections.

1° *Dose à injecter.* — Des doses très diverses ont été proposées allant de 0,5 à 4 mg. par kilogramme de poids. HARDING pense que ces dernières doses, trop élevées ne sont pas plus efficaces que les doses plus faibles et qu'elles sont plus dangereuses. La plupart des auteurs se sont rangés actuellement à des doses moyennes variant entre 1,5 et 3 mg. par kilogramme de poids du corps. A titre prophylactique, une injection de 5 mg. par voie intramusculaire peut être pratiquée sans danger. Pour notre compte, nous nous sommes toujours tenus à la dose moyenne de 2 mg. par kilogramme.

2° *Voie d'introduction.* — Deux voies ont été proposées et sont couramment utilisées : ce sont les voies intramusculaire et intraveineuse. Par la voie intraveineuse, l'hypotension produite est plus rapide, plus brutale, mais aussi plus courte. L'efficacité semble à peu près identique et nous pensons que chacun peut prendre sans préjugé le mode qui lui convient le mieux. Nous avons pour notre compte fait jusqu'à présent plus de mille injections intraveineuses, sans incidents sérieux.

Beaucoup de médecins craignent de confier un produit qui est utilisé à doses aussi faibles et qui a une action fortement hypoglycémiante à des infirmiers ou à des agents sanitaires insuffisamment expérimentés. Il existe en effet un risque, mais il est assez minime et on court en revanche beaucoup moins de chances d'accidents septiques quand on utilise la voie veineuse. On en est arrivé pour tous les trypanocides que l'on peut injecter sans danger par les diverses voies tel le Moranyl ou la Tryparsamide à utiliser toujours la voie veineuse qui évite les abcès et la douleur dans des conditions ordinaires de travail en brousse. Nous ne serions pas étonné qu'il en soit rapidement de même de la Pentamidine, quand le préjugé de sa très forte toxicité même aux doses normales aura disparu.

Il est d'ailleurs possible de mettre tout le monde d'accord en disant que les injections quand elles sont quotidiennes et à doses faibles seront faites par voie veineuse et quand elles ont lieu tous les deux jours à doses plus fortes, on les fera par voie intramusculaire.

3° *Rythme des injections.* — Le principal avantage de la Pentamidine est de permettre un traitement beaucoup plus rapide de la trypanosomiase au début. Il est donc intéressant d'essayer de profiter au maximum de cette propriété en faisant soit une injection quotidienne d'une dose moyenne de Pentamidine (2 mg.) soit en faisant tous les deux jours une injection d'une dose plus forte (3 mg. comme on le fait en A. O. F.).

4° *Nombre des injections.* — Le nombre d'injections préconisées varie suivant les auteurs et se situe généralement aux environs de 10. C'est ce chiffre que nous avons pris arbitrairement pour commencer nos essais, faisant 10 injections aux malades à qui nous injections de la Pentamidine seule et 8 injections à ceux chez qui nous faisions ensuite de la Tryparsamide. Certains ont préconisé deux séries de 8 injections séparées par un repos. Cette thérapeutique aboutit à une consommation beaucoup plus forte d'un produit cher et fait perdre du temps; elle semble d'ailleurs abandonnée actuellement. En A. O. F., on fait 5 injections intramusculaires de 3 mg. du produit par kilogramme, à raison d'une injection tous les deux jours.

A titre d'essai, nous avons ces derniers temps entrepris de traiter systématiquement nos malades par 5 injections de Pentamidine, à raison d'une injection de 2 mg. chaque jour. Le traitement est donc entièrement terminé en 5 jours pour les malades au début. On trouvera plus loin les résultats de ces essais.

Au total, on voit qu'il n'existe pas encore de règles bien précises pour l'administration de la Pentamidine.

Toxicité de la Pentamidine et accidents dus à son emploi.

La pentamidine est un produit relativement peu toxique, mais qui peut cependant produire chez l'homme deux sortes d'accidents : des accidents précoces dus à l'hypotension et des accidents tardifs, dus à la toxicité elle-même du produit.

Les accidents précoces qui se produisent sont minimes, surtout après les injections intramusculaires. Il s'agit de nausées, d'une sensation de malaise, accompagnée généralement de congestion de la face. Tous ces signes disparaissent en quelques minutes, la céphalée est assez fréquente. Plus accentués, ils peuvent aboutir à des syncopes. Dans le début de notre expérimentation, nous avons eu quatre syncopes de ce genre. La première s'est produite au moment de la première injection du produit et les trois autres au moment de la deuxième injection. Dans deux cas, la perte de connaissance a été complète. Dans tous les cas, le retour à la normale s'est fait se

quelques secondes avant qu'aucune thérapeutique ait pu être mise en œuvre. Devant ces incidents, nous avons diminué nos doses de début et nous injectons actuellement 1,5 mg. par kilogramme corporel pour la première injection, puis 1,75 mg. pour la deuxième. Les premières injections sont poussées relativement lentement, en une minute et demie à deux minutes. Les suivantes peuvent être poussées beaucoup plus rapidement. Depuis que nous avons mis en œuvre cette technique, nous n'avons plus eu aucun incident.

L'hypotension produite est variable selon les sujets, mais elle est souvent très faible avec une baisse de trois à quatre centimètres de mercure. Elle revient à la normale en quelques minutes. Le pouls est généralement accéléré, mais le plus souvent dans des proportions très faibles. Voici quelques chiffres indiquant le pouls de nos malades avant, pendant et après l'injection.

105	104	108
96	104	133
96	92	104
86	94	104
92	108	104

Les divers autres examens qui ont pu être pratiqués, en particulier la recherche du sucre et de l'albumine dans les urines, se sont toujours montrés négatifs.

Des accidents toxiques tardifs ont d'autre part été signalés à la suite de l'emploi de la Pentamidine. Kirk au Soudan a vu des sujets mourir plusieurs mois après la cessation d'un traitement à la Stilbamidine avec soit des signes nerveux, soit des signes d'insuffisance hépatique. Les doses de Stilbamidine utilisées (Il s'agissait de traiter des cas de Kala-Azar et non de maladie du sommeil) avaient été particulièrement fortes. Cependant Kirk pense que ce ne sont pas tant les doses elles-mêmes qui sont responsables des cas d'intoxication rapportées que l'emploi de solutions non fraîchement préparées de Stilbamidine. Fulton et Yorke, en 1942 entreprirent donc des recherches systématiques dans ce sens. Ils virent que les solutions aqueuses de Pentamidine, surtout à la glacière se conservent bien, à la condition qu'elles soient maintenues à l'abri de la lumière. Etant dans des conditions optima, nous avons essayé au début de préparer des solutions que nous conserverions pendant quelques jours. Nous n'avons pas eu d'accidents toxiques proprement dit, mais ces solutions nous ont paru donner plus facilement que les solutions récemment préparées des nausées ou des céphalées C'est pour cette raison que nous avons renoncé rapidement à leur emploi.

Dans le traitement de la maladie du sommeil, le seul cas de mort signalé à notre connaissance est celui de McComas et Martin? Il

s'agissait d'un malade en deuxième période avancée ayant présenté, après la troisième injection de 100 mg de Pentamidine, de l'inconscience avec crises épileptiformes. Il a eu en outre, du myosis, du strabisme et de l'œdème papillaire. Ces troubles disparurent ensuite, mais il apparut de l'hyperthermie qui persista jusqu'à la mort quinze jours plus tard, en même temps que survenait une aggravation dans l'état du liquide céphalo-rachidien. Il est peut-être assez difficile de faire dans ce cas la part exacte qui revient à l'action toxique de la thérapeutique utilisée.

Nous avons eu, pour notre part, un cas de mort au cours du traitement. Il s'agissait d'un enfant de huit ans en mauvais état avec des somnolences, des céphalées et une faiblesse très accentuée. Son liquide céphalo-rachidien présentait 93 cellules et 0, 40 d'albumine Il reçoit, les 7, 8, 9 et 10 novembre 1945, une injection de Pentamidine, à la dose de 30 mg. chaque fois. Après la quatrième injection, étant donnée la gravité de son état, on commence le traitement à la tryparsamide Le malade meurt trois jours après la première injection de ce produit, soit 8 jours après le début du traitement. Il nous semble difficile de départager exactement l'action toxique du médicament et l'action de la maladie elle-même. Quel que soit le produit que l'on emploie, avec les malades pris trop tard. il en existe toujours qui ne peuvent pas faire les frais de la thérapeutique et il nous paraît plus normal de ranger notre malade dans cette catégorie, plutôt que de faire intervenir l'action toxique possible du médicament.

Présentation du produit

Nous pensons qu'il y a intérêt, pour éviter des erreurs, à ce que les médecins, les agents sanitaires et les infirmiers qui se trouvent en brousse, n'aient pas de manipulations et de pesées à faire. Il serait donc, pensons-nous, utile qu'il existe des ampoules de contenances diverses de façon à ce que l'on puisse arriver facilement sans erreur possible au poids voulu de médicament et que d'autre part, on n'ait pas à garder ouvertes des ampoules dans des conditions généralement défectueuses. Nous pensons que des ampoules de 1 g. ; 0,50 ; 0,20 ; 0,10 et même 0,05 devraient être mises à la disposition des médecins.

Résultats obtenus.

Nous avons traité actuellement par la Pentamidine 114 malades à différentes périodes de leur maladie. Tous ces sujets ont été contrôlés, en cours de traitement, en fin de traitement et à diverses

reprises depuis. Aucun d'entre eux, quel que soit le stade de son affection et la méthode thérapeutique mise en œuvre n'a jamais plus présenté de trypanosomes dans son sang ou dans ses ganglions.

Les trypanosomes ont toujours disparu très rapidement du sang, généralement après la première injection, rarement seulement après la seconde. Ils disparaissent moins rapidement des ganglions et il faut assez souvent attendre la deuxième ou même la troisième injection pour qu'ils aient disparu.

La première conclusion à laquelle nous en arrivons est donc que la Pentamidine est un médicament stérilisant périphérique d'une activité absolument remarquable.

Nous devons maintenant détailler ces résultats et les discuter.

Nous avons classé nos malades en trois catégories :

1° Malades au stade lymphatico-sanguin pur, c'est-à-dire ne présentant aucune altération de leur liquide céphalo-rachidien soit au point de vue cellules, soit au point de vue albumine.

2° Malades au stade de réaction méningée, c'est-à-dire présentant une atteinte légère de leur liquide céphalo-rachidien, se traduisant généralement par une augmentation plus ou moins marquée du nombre des lymphocytes, l'albumine restant normale ou subnormale.

3° Malades en période de méningo-encéphalite avec atteinte marquée du liquide céphalo-rachidien.

Malades au stade lymphatico-sanguin.

Nous avons deux groupes de malades au stade lymphatico-sanguin. Les uns ont été traités en dix jours, par 10 injections de Pentamidine, les autres en cinq jours, au moyen de cinq injections de Pentamidine.

A. Malades ayant reçu dix injections de Pentamidine : ils sont au nombre de 29. Aucun d'entre eux n'a jamais présenté, depuis le traitement, de trypanosomes. En fin de traitement, tous avaient un liquide céphalo-rachidien normal et il en était de même un mois après. Au bout de trois mois, un de ces malades présentait un liquide céphalo-rachidien anormal ce qui a nécessité pour lui la reprise du traitement par la Tryparsamide. Tous les autres, contrôlés à intervalles depuis des périodes allant maintenant jusqu'à neuf mois pour certains d'entre eux ont toujours conservé un liquide céphalo-rachidien normal.

B. Malades ayant reçu 5 injections de Pentamidine : Ils sont au nombre de 15 et comme nous n'avons mis en œuvre ce traitement que depuis moins longtemps, les contrôles ne portent que sur une

durée de deux mois. Ces quinze sujets ont été négativés dans le sang et les ganglions et ont eu pour treize d'entre eux un liquide-céphalo-rachidien normal un mois et deux mois après la fin du traitement. Les deux restants n'ont pas encore été contrôlés.

Il semble donc que l'on puisse au moyen de 5 injections de Pentamidine négativer pour une durée assez longue des sujets en première période. Cette négativation se maintiendra-elle d'une façon définitive. Il nous est encore impossible de le dire d'une façon formelle.

Si nous résumons maintenant les résultats de ces deux séries, nous voyons que sur 44 malades, nous n'avons eu aucun échec au point de vue disparition des trypanosomes Un seul de nos sujets a du être traité à nouveau parce qu'il était passé en deuxième période. Nous pouvons dire que ces résultats sont au moins égaux à ceux que peuvent donner les meilleurs trypanocides et ils ont l'énorme avantage qu'ils sont obtenus en dix jours ou cinq jours. La consommation de médicament pour un adulte normal est dans le premier cas de 965 mg. de produit, et dans le second cas, elle est seulement de 465 mg. Si les premiers résultats que nous avons obtenus par cette deuxième méthode se confirment, il semble que nous avons là un procédé extrêmement intéressant de thérapeutique de la maladie du sommeil

Malades au stade de réaction méningée

Nous avons essayé deux sortes de thérapeutique chez ces malades. Quelques-uns ont été traités par la Pentamidine seule, les autres par une série pentamidique suivie de Tryparsamide. Nous avons donc eu quatre possibilités que nous verrons successivement.

A. Malades traités par 10 injections de Pentamidine : Ces malades sont au nombre de 11. 9 d'entre eux constituent des succès; un d'entre eux présente toujours un liquide céphalo-rachidien légèrement anormal, mais nous ne l'avons pas traité et son état reste stationnaire depuis trois mois. Quant au dernier il constitue un échec non seulement de la Pentamidine, mais encore de toute notre thérapeutique. Il s'agissait d'un enfant présentant au départ 8 cellules et 0,22 d'albumine. Après 10 injections de Pentamidine, il a 25 cellules et 0,30 d'albumine. Nous pensons que notre thérapeutique est peut-être la cause de cette aggravation et nous ne le traitons pas. Il semble un mois après que les événements nous donnent raison et notre malade a seulement 5 cellules et 0,22 d'albumine. Un mois après, il présente 62 cellules et 0,65 d'albumine qui nous obligent à le mettre immédiatement en traitement à la Tryparsamide. Ce trai-

tement est lui aussi un échec. Une deuxième série de Tryparsamide ne l'améliore pas non plus.

B. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine : Ces malades sont au nombre de 8. Ils constituent 8 succès, mais comme nous l'avons dit, nous avons mis en œuvre cette méthode relativement tardivement et nos périodes d'observation ne portent pour le moment que sur deux mois. Au bout de ce temps, tous les malades sont négativés et leur liquide céphalo-rachidien est strictement normal.

C. — Malades traités par 8 injections de Pentamidine et 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont au nombre de 9. Un est décédé dans son village de cause inconnue, certainement non imputable à la trypanosomiase. Sur les 8 malades restants, en fin de traitement, 7 avaient un liquide céphalo-rachidien normal et le 8e présentait encore de légères anomalies. Au bout de trois mois, tous les liquides céphalo-rachidien étaient revenus à la normale.

D. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine suivie de 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont seulement au nombre de trois. Il n'existe pas encore assez de temps d'observation pour que nous puissions en tirer une conclusion quelconque.

Au total, sur 15 malades traités par la Pentamidine seule, nous avons eu un échec et un résultat probablement insuffisant. Sur 9 malades traités par la Pentamidine suivie de Tryparsamide, nous n'avons eu aucun échec. Il semble que ces deux chiffres soient assez superposables. Nous pensons que l'on devrait traiter les sujets présentant de légères modifications cellulaires de leur liquide céphalo-rachidien par la Pentamidine seule et les faire bénéficier ainsi d'un traitement rapide. Comme pour les malades avec un liquide céphalo-rachidien normal, ces gens doivent être contrôlés à un moment assez rapproché de la fin du traitement, trois mois par exemple après la fin de celui-ci et on traitera systématiquement par la Tryparsamide tous ceux dont le liquide céphalo-rachidien n'est pas à ce moment-là strictement normal.

Malades au stade de méningo-encéphalite.

Par suite d'une erreur, un de ces malades a été traité seulement par 8 injections de Pentamidine. Il s'agissait d'un enfant âgé de 9 ans, présentant 26 cellules, 0,40 d'albumine et des trypanosomes dans son liquide céphalo rachidien. Après ses 8 injections de Pentamidine, ce sujet est mis au repos pendant un mois. Quand il revient nous voir, son liquide céphalo-rachidien contenait 66 cellules, et 0,40 d'albumine et il présentait toujours des trypa-

nosomes. Cet exemple involontaire montre bien que l'action de la Pentamidine sur les trypanosomes protégés par la barrière méningée est donc nulle, ainsi que l'ont indiqué tous ceux qui se sont occupés de cette question.

Les autres malades ont été traités soit au moyen de 8 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide, soit par 5 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide.

A. — Malades traités par 8 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide : Ils sont au nombre de 18. En fin de traitement tous étaient améliorés sauf deux qui n'ont jamais été revus et pour lesquels nous ignorons les résultats. 8 présentaient un liquide céphalo-rachidien strictement normal ; 7 avaient encore de légères modifications du liquide céphalo-rachidien et n'ont pas été traités, car ils reviennent lentement vers la normale. Enfin, un malade présentait encore en fin de traitement des modifications notables de son liquide céphalo-rachidien. Il n'a pas été traité et son liquide contrôlé un mois et deux mois après la fin du traitement revient vers la normale. Sur ces 18 malades, aucun n'a donc eu besoin pour le moment d'une seconde série thérapeutique. Il est probable que ce chiffre ne se maintiendra pas et peut-être un ou deux de ces malades devront être traités à nouveau. Dans tous les cas, la Pentamidine associée à la Tryparsamide, nous a donné des résultats que nous considérons comme très bons.

B. — Malades traités par 5 injections de Pentamidine suivies de 12 injections de Tryparsamide : Ces malades sont au nombre de 11. Un seul est suivi depuis suffisamment de temps. Après la fin de son traitement, son liquide céphalo-rachidien était amélioré, mais n'était pas revenu à la normale ; 2 mois après la fin du traitement, il était encore légèrement anormal mais 4 mois après, il était redevenu strictement normal.

Malades présentant des rechutes sanguines.

Nous avons traité, par 10 injections de Pentamidine, 4 sujets ayant fait à des temps variables après des traitements par l'Orsanine, des rechutes sanguines. Ces sujets avaient tous un liquide céphalo-rachidien normal. Il n'existe aucune différence entre leur comportement et celui des nouveaux malades. Tous nos malades ont été négativés dans la circulation périphérique en quelques injections et leur liquide céphalo-rachidien est toujours resté strictement normal depuis 3 mois, 4 mois, 8 mois et 9 mois.

La Pentamidine dans la prophylaxie de la maladie du sommeil.

Partant du fait que la Pentamidine s'élimine très lentement, Van Hoof et ses collaborateurs au Congo Belge ont essayé d'utiliser ce produit dans le traitement prophylactique de la maladie du sommeil. Ils ont traité une partie de la population de deux villages dans une zone d'endémie, laissant l'autre partie servir de témoin Les traités ont reçu soit une seule injection de 3 mmg. de Pentamidine en décembre 1942, soit 2 injections, une de 3 mmg. en décembre 1942 et une de 4 mmg. du sel de l'acide isethionique de la Pentamidine en juillet 1943. En février 1944, les résultats étaient les suivants : 9 nouveaux malades, tous en première période chez les non traités, soit 4,5 o/o ; 9 nouveaux malades chez les traités, soit 1,2 o/o, tous les malades étant ici encore en première période. Sur les 9 nouveaux malades parmi les sujets traités, 8 avaient reçu une seule injection de Pentamidine et un seul avait reçu les deux injections. Il semble donc que les deux injections avaient conféré une protection très forte.

Van Hoof conclut qu'une dose de 3 mmg. de Pentamidine injectée par la voie intramusculaire suffit pour protéger un sujet pendant une période d'au moins 6 mois.

Ces expériences sont extrêmement intéressantes et méritent d'être continuées. Dans certaines régions fortement contaminées, ou dans des collectivités surveillées, travaillant dans des zones d'endémie, cette méthode pourra, si les résultats se confirment, rendre de très gros services. Il semble que les résultats sont nettement supérieurs à ceux fournis dans les mêmes conditions par le Moranyl. A l'heure actuelle cependant, le prix élevé de la Pentamidine empêchera vraisemblablement la généralisation de cette méthode.

Conclusions

Nous pouvons dire que la Pentamidine est un des meilleurs médicaments stérilisants périphériques qui existent.

En outre de cet avantage, elle permet le traitement ultra-rapide des malades présentant un liquide céphalo-rachidien normal, puisque 10 jours sont suffisants pour stériliser d'une façon probablement définitive les malades. Nos expériences montrent qu'un traitement de 5 jours seulement suffit peut-être, mais nos résultats ont besoin d'être confirmés par l'épreuve du temps.

Dans le traitement des rechutes ou des échecs des autres thérapeutiques, les résultats sont excellents.

Pour les malades en période avancée de la maladie, la Pentamidine est certainement moins intéressante, car, utilisée seule, elle ne modifie pas favorablement le liquide céphalo-rachidien. Il est nécessaire de compléter son action par un traitement à la Tryparsamide ; les résultats obtenus sont au moins aussi bons que ceux obtenus en associant la Tryparsamide à n'importe quel autre médicament trypanocide.

Il est encore trop tôt pour être fixé d'une façon définitive sur la valeur prophylactique des injections de Pentamidine. Les premiers résultats publiés semblent cependant extrêmement prometteurs.

Institut Pasteur de Brazzaville.

ETUDE DES PROPRIETES INSECTICIDES DE PLANTES GUYANAISES

Par H. FLOCH et P. DE LAJUDIE (*)

Nous avons précédemment étudié le pouvoir insecticide expérimental d'un « timbo » commercial d'origine brésilienne titrant 5 o/o de roténone et de roténoïdes (téphrosine, déguéline, toxicarol) sur les espèces suivantes de Culicidés à leurs divers stades de développement et à la température du laboratoire : *Culex coronator*, *Culex fatigans*, *Aedes ægypti*, *Aedes serratus*, *Aedes tæniorhynchus*, *Anopheles darlingi*, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles bachmanni* (1)

La sensibilité de ces Culicidés à la roténone varie suivant les espèces et les stades d'évolution; les nymphes sont moins sensibles que les larves.

Nous avons aussi étudié l'action toxique du même « timbo » sur les *Perilia vivipara*, poissons larvivores abondants et faciles à se procurer en Guyane qui sont bien plus sensibles à la roténone que les larves de moustiques. En effet, alors que les *Perilia* sont tués en quelques heures à la concentration de 1/15.000.000 de roténone, les larves d'*Aedes ægypti* ne meurent que dans la proportion de 10 o/o en quatre jours à la concentration de 1/3.000.000 de roténone.

Ensuite nous avons étudié les plantes à roténone d'origine guyanaise (2).

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) H. FLOCH et P. DE LAJUDIE. Action de la roténone sur certaines espèces de Culicidés appartenant aux genres *Culex*, *Anopheles*, et *Aedes* à leurs différents stades d'évolution. Publication no 101 de l'I. P. de la Guyane, février 1945.

(2) H. FLOCH et MAZURIÉ. Sur les plantes à roténone des genres *Lonchocarpus*, *Derris*, *Tephrosia* de Guyane française. Publication no 102 de l'I. P. de la Guyane, mars 1945.

L'apparition des insecticides synthétiques, plus particulièrement du D. D. T. dont le pouvoir insecticide est de beaucoup supérieur à celui des produits roténonés et autres produits d'origine végétale, diminue évidemment fortement l'intérêt de ces derniers.

Il est probable, cependant, que les insecticides végétaux conserveront une certaine importance notamment au point de vue agricole. Certains insectes peuvent être résistants à un insecticide donné; il pourra en être de même pour le D. D. T. (Signalons d'ailleurs à ce sujet, que les premiers essais pratiqués à l'aide de ce produit contre les « fourmis manioc », fourmis coupeuses de feuilles, véritable fléau pour l'agriculture en Amérique tropicale, n'ont pas donné de résultats favorables). De plus, les insecticides roténonés (pour prendre un exemple concret) sont indiscutablement moins toxiques pour les animaux à sang chaud et pour l'homme que ne l'est le D. D. T.; d'autre part, la roténone perd son activité (et sa toxicité) après 24 à 48 heures d'exposition à l'air libre et à la lumière, ce qui a évidemment son intérêt au point de vue agricole.

Par contre, la destruction par le D. D T. des insectes utiles, des poissons, etc..., son activité toxique sur certaines plantes même, en font souvent une arme à deux tranchants surtout étant donnée l'action résiduelle qui peut durer des semaines.

Récemment une déclaration commune faite sur l'emploi du D. D. T par l'Armée et le Service de Santé des U. S. A., à propos seulement de la lutte contre les moustiques, met en garde le public. On y lit, par exemple :

« Des rapports sensationnels de son emploi sur une grande échelle pour lutter contre les épidémies et surtout les pulvérisations de D. D. T. par avion ont enflammé l'imagination publique et provoqué la conclusion hâtive que le D D T. est une solution complète pour tous nos problèmes de maladies transmises par les insectes. Cependant, il faut se rappeler que le D. D. T. distribué sur la campagne non seulement détruit les moustiques porteurs de paludisme mais peut aussi tuer d'autres insectes, dont beaucoup sont bienfaisants. Il y a beaucoup à apprendre au sujet de l'effet du D. D. T. sur l'équilibre de la nature important à l'agriculture et à la vie sauvage avant que l'application générale du D. D. T. à l'extérieur des habitations puisse être faite avec sécurité dans ce pays. Il peut être nécessaire d'ignorer ces considérations dans les zones de guerre où la santé des combattants est en jeu, mais aux U. S de telles considérations ne peuvent être négligées. »

« L'emploi du D. D. T. comme larvicide sera limité aux recherches expérimentales et aux cas dans lesquels le D. D. T. présente un avantage défini sur d'autres larvicides en économisant le matériel et la main-d'œuvre et où il ne présente aucun risque pour les poissons et autres animaux sauvages » (1).

(1) Use of D. D. T. for Mosquito Control in the United States (A joint statement of policy by the U. S. Army and the U. S. Public Health Service). *Jl. of Econ. Entomology*, vol. 38, n° 2, avril 1945 p. 284.

Le D. D. T. est pratiquement insoluble dans l'eau. Son pouvoir insecticide sur les larves de Culicidés est cependant remarquable à l'état de poudre.

C'est ainsi que 1 mmg. de poudre disposé à la surface de 6 l. d'eau (placés dans un grand cristallisoir) tue en 24 heures 100 o/o des larves de *Culex declarator*, *Culex coronator*, *Culex fatigans*, *Aedes ægypti*; les larves d'*Anopheles darlingi* et d'*Anopheles aquasalis* paraissent encore plus sensibles à l'action du D. D T. que ne le sont les larves de *Culex* et d'*Aedes*.

Le comportement des larves de moustiques intoxiquées par le D. D. T. et par la roténone est tout différent. Sous l'action des produits roténonés, elles paraissent paralysées et meurent rapidement; sous l'action du D. D. T. les larves montrent très vite des signes d'intoxication, elles s'agitent et ne paraissent plus pouvoir remonter en surface pour respirer; elles se contorsionnent alors pendant des heures au fond du récipient; petit à petit leurs mouvements diminuent d'amplitude et la mort ne survient souvent qu'après 18 à 24 heures.

Les nymphes des divers Culicidés que nous avons expérimentés, par contre, résistent très bien au D. D. T. et éclosent normalement à des concentrations bien plus fortes que celles qui tuent 100 o/o des larves en moins de 24 heures. Nous avons déjà vu que les nymphes sont aussi moins sensibles que les larves à l'action de la roténone, mais la différence est beaucoup moins accusée qu'avec le D. D. T.

Les mollusques d'eau douce (nous avons expérimenté sur *Aplexa marmorata* et *Tropicorbis kuennianus*) sont beaucoup moins sensibles à l'action de ce dernier produit que ne le sont les larves de moustiques.

Nous avons pu constater la grande activité du D. D. T. en solution à 5 o/o dans du pétrole (il est souvent utile pour hâter la dissolution de chauffer légèrement ou d'exposer au soleil) sur les punaises, les cafards et les moustiques (en pulvérisations résiduelles sur planchers, murs, cloisons, plafonds).

Par comparaison avec le pouvoir insecticide d'une poudre commerciale de « timbo » titrant 5 o/o de roténone, nous avons étudié la valeur insecticide de quelques plantes guyanaises, en particulier des principales plantes ichtyotoxiques autres que celles dont le principe actif est la roténone.

Les poisons de pêche au Brésil ont le nom général de « timbo ». Ce mot serait formé de « ti » (blanc) et de « mbo » (marquant l'action). Cette dénomination vient de ce que les plantes à saponine sont les plantes ichtyotoxiques les plus employées comme poisons de pêche en ce pays et que la saponine « blanchit » l'eau. Ce n'est donc que par extension que le nom de « timbo » a été appliqué aux plantes à roténone dont il est devenu synonyme au moins commercialement.

Au sujet de l'emploi des plantes ichtyotoxiques en général, VELLARD remarque : « la zone d'utilisation de ces plantes est loin de coïncider avec leur distribution géographique ». En effet : dans le nord de l'Argentine, au Paraguay comme dans tout le Brésil méridional et central, on utilise presque exclusivement des *Sapindacées* associées aux *Papilionacées*, aux *Euphorbiacées*, aux *Composées* et à d'autres familles moins importantes ; dans les Guyanes et les régions limitrophes du Pérou et du Vénézuéla, on n'utilise plus du tout les *Sapindacées* pourtant très abondantes, mais on emploie les *Papilionacées*, les *Euphorbiacées* et les *Composées* ; l'usage du *Jacquinia* (*Théophrastacées*) serait limité au Vénézuéla (1).

La pulpe du fruit mûr et desséché de *Sapindus saponaria* (*Sapindus arborescens* Aublet de la Guyane française) pèse environ 1 g. et contiendrait 66 o/o de saponine (2).

Plusieurs essais, sur des poissons larvivores, nous ont montré que cette pulpe était franchement ichtyotoxique.

1 cg. de pulpe de fruit bien écrasé dans 1 l. d'eau tue régulièrement les *Pœcilia vivipara* en moins de 24 heures ; 5 mmg. de pulpe dans 1 l. d'eau ne tuent en 24 heures que 25 o/o des *Pœcilia* ; 2 mg. de pulpe dans la même quantité d'eau ne tuent plus les mêmes poissons.

Les *Pœcilia* intoxiqués, remis à temps en eau pure, revivent, contrairement à ce que nous avons observé à l'aide des produits roténonés dont l'action est irréversible.

La pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* est moins ichtyotoxique qu'un produit commercial roténoné titrant 5 o/o de produit actif.

Certaines espèces de poissons larvivores sont plus sensibles à la saponine que *Pœcilia vivipara* (*Hemigrammus rodwayi* par exemple) ; d'autres le sont moins.

La saponine, très abondante dans la pulpe du fruit de *Sapindus saponaria*, existe aussi, mais en quantité bien moindre dans les fleurs, en quantité plus faible encore dans les tiges, les feuilles en contiennent très peu (d'après l'action toxique au laboratoire sur les poissons).

1 cg. de pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* bien écrasé dans 150 cm³ d'eau ne donne pour les larves de *Culex fatigans* et *Culex coronator* que 4 o/o de mortalité en 24 heures et 13 o/o en 48 heures ; à la même concentration les larves de *Stegomyia fasciata* ne meurent que dans les proportions de 2 o/o en 24 heures et 4 o/o en 48 heures.

La poudre roténonée à 5 o/o, dans les mêmes conditions, nous avait donné 90 à 95 o/o de mortalité en 24 heures pour les *Culex*,

(1) J. A. VELLARD. Poisons de pêche et poisons de chasse en Amérique du Sud. *Boletim do Museu Nacional*, volk. XIV-XVII, 1938-1941.

(2) P. LECOINTE. A Amazonia brasiléira Arvores e Plantas Uteis 1934.

50 o/o pour les *Stegomyia* ; 100 o/o en 48 heures pour les *Culex*, 60 o/o pour le *Stegomyia*.

Quoique l'action de la saponine se prolonge plus longtemps que celle de la roténone (en 7 jours on peut quelquefois atteindre une mortalité de 50 o/o chez les deux *Culex* ; les nymphes apparaissant mourant aussi dans une certaine proportion), il est évident que la pulpe du fruit de *Sapindus saponaria* a un pouvoir insecticide bien moindre qu'une poudre de « timbo » titrant 5 o/o de roténone (et roténoïdes)

Les mollusques d'eau douce, par contre, sont extrêmement sensibles à l'action de la saponine. C'est ainsi que 50 *Aplexa marmorata* et 50 *Tropicorbis kuennianus* placés dans 1 l. d'eau où a été écrasé 1 dg. de pulpe de fruit de *Sapindus* sont tués en une heure et demie tandis que 50 larves de *Culex coronator* placées dans le même récipient ne présentent au bout de ce temps aucun signe d'intoxication. Les *Tropicorbis* (*Planorbidæ*) sont d'ailleurs plus sensibles que les *Aplexa*.

Martins A. Vianna (1) a signalé l'activité du fruit de *Sapindus saponaria* sur *Australorbis glabratus*, hôte intermédiaire de *S. mansoni* dans le Nouveau Monde. C. Pinto (2) a constaté que les tiges de *Serjania sp.* (contenant 14 o/o de saponine) intoxiquaient aussi *Australorbis glabratus* : 500 g. de tiges sèches (70 g. de saponine) dans 5 l. d'eau, après 24 heures de macération à froid, tuent les mollusques en 2 à 4 minutes. Cet auteur a proposé l'emploi des plantes à saponine pour lutter contre l'hôte vecteur de *S. mansoni*.

En Guyane française, la bilharziose intestinale n'est pas autochtone (3), mais la question intéresse particulièrement nos Antilles ; les *Sapindacées* sont abondantes dans notre colonie sud-américaine ; *Serjania*, *Paullinia*, *Sapindus* (« Lianes carrées », « Savonnier », etc...).

*
* *

Certaines *Composées* sont aussi employées comme poisons de pêche. En Guyane française, les principaux « nivrés » sont les « Nivrés lianes » (*Lonchocarpus*), le « Sinapou » (*Tephrosia*) et le « Conami Grand-feuille » ou « Conami franc » (*Baillera aspera* Aublet).

Ce dernier est fréquemment cultivé dans les agglomérations riveraines des cours d'eau de l'intérieur de la Guyane et est couramment employé pour les petites pêches quotidiennes. Aublet le signale déjà commun sur les habitations de l'Ile de Cayenne comme de la Guyane, et ichtyotoxique. Alors que Vellard (4) écrit au sujet de l'usage des

(1) A. V. Martins et W. Versiani Plano de combate Schistosoma mansoni em Belo Horizonte, *O. Hospital*, 15 (3), 562-570.

(2) C. Pinto, Um ano de combate às doenças parasitarias que actacam as rodovirares da estrada Rio-Bahia 1942-1943. *Memorias de Instituto Oswaldo Cruz* t. 40 f. 3, Junho 1944.

(3) H. Floch et P. de Lajudie. *Sur les Bilharzioses en Guyane française.* Publication n° 119 Décembre 1945.

poisons de pêche au Brésil : « Quelle que soit l'espèce (botanique) employée le procédé est le même » (écrasement des parties actives de la plante qui sont ensuite trempées et agitées dans l'eau à l'endroit choisi pour la pêche ; lagunes, coudes des rivières où il y a peu de courant, barrages, « poches d'eau », etc. .), le *Conami franc* est employé de façon bien différente en Guyane française et donne lieu à une pêche spéciale dite « pêche au topa ».

Les feuilles et les petites tiges de la Baillère écrasées sont mélangées avec un appât de composition assez variable : farine de manioc, huile, bouchon brûlé, charbon de bois, feuilles sèches, etc... Le mélange est roulé en boulettes qui sont jetées en rivière, les poissons les absorbent et, intoxiqués, montent à la surface où ils sont rapidement recueillis. Une telle pêche ne présente évidemment pas le grand inconvénient des « pêches au nivré » qui est d'intoxiquer les poissons en grand nombre et sans discernement de tailles ; elle peut être pratiquée dans des endroits où l'eau est profonde et relativement courante mais elle est limitée à certaines espèces de poissons.

La Baillère étant très répandue en Guyane, étant de culture aisée (graines) et rapide, ayant son principe actif dans les feuilles et la tige, il était intéressant d'étudier de plus près ses propriétés ichtyotoxiques et insecticides.

Nous avons constaté au laboratoire sur le *Pœcilia vivipara* et d'autres poissons larvivores que les feuilles écrasées et agitées dans l'eau intoxiquaient et tuaient le poisson à la manière d'un « nivré ».

En « topa » l'intoxication est très rapide et survient même lorsque le poisson n'a apparemment que mâché l'appât toxique Les poissons intoxiqués reviennent en général rapidement à leur état normal ; il n'en serait vraisemblablement pas de même si la boulette de « topa » était ingurgitée entièrement.

Les larves de *Culex coronator* et de *Culex fatigans* mises dans 150 cm³ d'eau où a été écrasé 1 dg. de feuilles de Baillère présentent 18 o/o de mortalité en 24 heures, 20 o/o en 48 heures, 24 o/o en 4 jours, 40 o/o en 5 jours.

Dans la même quantité d'eau contenant 1 cg. de feuille nous n'avons eu que 4 o/o de mortalité en 24 heures, 20 o/o en 5 jours.

Les feuilles de *Baillera aspera* sont donc bien moins insecticides vis-à-vis des larves de *Culex* que ne l'est une poudre roténonée commerciale titrant 5 o/o de roténone qui nous a donné 100 o/o de mortalité en 48 heures pour les larves étudiées à la dilution de 1 cg. de poudre pour 150 cm³. d'eau.

Nous avons aussi essayé (mais sans succès) d'intoxiquer, en raison de leur alimentation végétarienne, des larves d'Anophèles (*A. aquasalis*, *A. darlingi* et *A. Bachmanni*) en pulvérisant finement, à la surface de l'eau du cristallisoir où elles étaient élevées, des feuilles de *Baillera aspera*.

Les propriétés insecticides de la Baillère ne paraissent donc pas pratiquement intéressantes. Cependant, il faut signaler que tous les

usagers de la « pêche au topa » précisent qu'il faut employer les feuilles et les tiges fraîches alors que nous n'avons pu essayer que des plantes sèches ou du moins à demi desséchées. Il pourrait être intéressant d'expérimenter à l'aide de plantes fraîches.

Nous avons aussi fait des essais pour étudier les propriétés insecticides éventuelles des noyaux « d'avocat » (fruit de l'avocatier, *Persea gratissima* Gaertner).

A la concentration de 1 cg. dans 150 cm.³ d'eau la mortalité des larves de *Culex coronator* est de 50 o/o en 48 heures, celle des larves de *Culex fatigans* de 25 o/o, celle des larves d'*Aedes ægypti* de 2 à 5 o/o seulement. La graine de l'avocatier a donc bien des propriétés insecticides mais elles sont assez peu développées.

CONCLUSIONS

Par comparaison avec un « timbo » commercial brésilien contenant 5 o/o de roténone, nous avons donc étudié sur divers Culicidés l'action toxique du D. D. T., du fruit de *Sapindus saponaria* (savonnier), des parties aériennes de *Baillera aspera* (Baillère), des graines de *Persea gratissima* (avocatier).

Le D. D. T. est bien plus toxique (quoique la mort survienne plus lentement) sur les larves de moustiques que ne l'est la roténone ; il est, par contre, peu actif sur les nymphes.

Le fruit du savonnier (plante à saponine), la Baillère, la graine de l'avocatier sont plus ou moins toxiques vis-à-vis des larves de culicidés, mais ce pouvoir insecticide n'est pas intéressant pratiquement.

Des conclusions analogues peuvent être tirées de l'étude des propriétés toxiques de ces produits sur des poissons larvivores guyanais (*Pœcilia vivipara*). Les plantes à saponine et la baillère sont des poisons de pêche ; en Guyane française *Baillera aspera* est employée d'une façon un peu particulière (pêche au « topa », appât toxique).

Les mollusques d'eau douce (nous avons expérimenté sur *Aplexa marmorata* et *Tropicorbis kuennianus*) présentent une sensibilité élective à l'intoxication par la saponine, ce qui peut être d'un intérêt pratique dans la lutte contre les planorbes et les bullins.

Cayenne, le 21 mai 1946.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1947, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS A LAVAL (31.0566). N° 706. — 11-1947.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 NOVEMBRE ET 10 DÉCEMBRE 1947

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES (*)

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BALTAZARD (M.), MOFIDI (C.) et BAHMANYAR (M.). Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents. — COLAS-BELCOUR (J.) et MILLOT (J.). Contribution à l'étude des Ixodidés de Madagascar. Sur une variété de *Hæmaphysalis hoodi*. Parasitisme humain par un *Boophilus*. — DELBOVE (P.). Fréquence relative du *Plasmodium malariæ* dans les régions d'hyperendémicité palustre du Sud-Indochinois, en l'absence de toute prémunition. — DELBOVE (P.). Bonification et répartition des diverses variétés d'hématozoaires en zone hyperendémique de Cochinchine. — DELBOVE (P.). Groupes ethniques et répartition des hématozoaires en Indochine méridionale (2e note). — DELBOVE (P.). *Plasmodium malariæ* et prémunition antipalustre en Indochine méridionale. — GIROUD (P.) et JEZIER-

(*) Les mesures de contingentement du papier de presse et l'importance des travaux que nous recevons nous mettent dans l'obligation de différer l'impression de certaines communications et de certains mémoires. Ces communications ou ces mémoires seront publiés dans les numéros à venir des Bulletins *dans l'ordre où ils auront été reçus*. Afin d'assurer une prise de date aux travaux ainsi reportés, ceux-ci sont mentionnés dans cette rubrique relative à l'ordre du jour des séances.

SKI (A.). Pouvoir toxique des rickettsies du typhus épidémique ou murin provenant de passages pulmonaires. Différenciation des souches. — KERHARO (J.), BOUQUET (A.) et HEINTZ (R.). Le wilinwiga des Mossi (*Guiera senegalensis*, Lam.); ses usages thérapeutiques indigènes et son application au traitement des diarrhées cholériformes. — KERHARO (J.) et BOUQUET (A.). Note sur les applications thérapeutiques d'*Entada sudanica*, Schweinf. en Côte d'Ivoire. — MAUZE (J.). Un bon médicament adjuvant dans le traitement de la lèpre. — OUZILEAU (F.). Au sujet du tétanos postquinique. — SIGALAS (R.) et PAUTRIZEL (R.). Sur quatre cas de myases sous-cutanées à hypoderme chez l'homme.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1947

PRÉSIDENCE DE M. A. SICÉ

BRUMPT (L.). Le plasmocyte muriforme, élément de l'hémogramme de la maladie de Chagas. — DELANOE (G.). Sur un cas de purpura hémorragique de nature paludéenne. — DELBOVE (P.). Contribution à l'étude de l'état de prémunition antipalustre des peuplades « Mois » du Sud-Indochinois. — DELBOVE (P.). Recherches sur l'état de prémunition antipalustre des collectivités annamites importées en zone hyperendémique de Cochinchine. — FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). Deux nouveaux cas de maladie de Chagas en Guyane française. — FLOCH (H.) et CAMAIN (R.). Sur les fièvres typho-exanthématiques en Guyane française. GIRARD (G.). E. DUJARDIN-BEAUMETZ (1868-1947). — MONTEL (R.). Deux cas de réactions lépreuses, aiguës, fébriles, traités respectivement par le bleu de méthylène et l'émétique. — ROUBAUD (E.). Transmission cyclique à Paris, de *Trypanosoma congolense* Broden, par des glossines importées du Congo belge. — ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Epreuves sur glossines de la non-transmissibilité de souches de *Tr. gambiense* entretenues au laboratoire.

ÉLECTIONS

MM. DAO VAN TY, V. REYNES, E. ROMAN, J. SCHNEIDER et B. SUREAU ont été élus Membres Titulaires de la Société à la séance du 10 décembre 1947.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. C. Mathis. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société, de la part de l'auteur M. Fernand Lot, un petit livre consacré à Charles Nicolle.

Dans une très belle préface, Jean Rostand a fait l'éloge de cet ouvrage et avec raison, il fait remarquer qu'il n'eût pas déplu au grand Pastorien que le premier livre écrit sur lui, après sa mort, fût l'œuvre d'un poète.

M. Fernand Lot s'est documenté aux meilleures sources et avec beaucoup de lyrisme, ce qui n'exclut pas la plus scrupuleuse exactitude, il a su faire ressortir toute la poésie qui se dégage de la vie, des travaux et des remarquables découvertes de Charles Nicolle.

Le livre de M. Fernand Lot s'adresse au grand public, mais les médecins le liront avec agrément. Je n'en ferai pas l'analyse mais les titres seuls des chapitres montrent dans quel esprit il a été conçu et écrit.

Nous connaissons tous ici l'œuvre de Charles Nicolle et point n'est besoin de la rappeler, mais je voudrais présenter quelques considérations d'ordre général.

Charles Nicolle était un animateur incomparable et il fut un véritable chef d'école. Il sut grouper autour de lui toute une pléiade de chercheurs qui ont acquis une enviable renommée dans le milieu pastorien. La plupart ont été membres de notre Société, certains hélas ont disparu. L'occasion m'est offerte aujourd'hui de leur adresser un juste hommage.

Je les nommerai à peu près dans l'ordre chronologique car au fur et à mesure que s'ouvrait le champ de ses investigations, Charles Nicolle faisait appel à ceux qui se trouvaient autour de lui.

C'est ainsi qu'en 1905 et 1906, il étudia la fièvre méditerranéenne et la lèpre avec Gaston Catouillard, Cathoire et Charles Comte. Les années suivantes, il entreprit des recherches sur le bouton d'Orient, l'anémie splénique infantile ou kala-azar méditerranéen et la leishmaniose canine. Il utilisa le concours de A. Curson, de Ch. Comte, de L. Manceaux et de E. Chatton (1914).

A partir de 1909, Charles Nicolle aborde un de ses sujets de prédilection : le typhus exanthématique avec Ch. Comte et Ernest Conseil, par la suite, il associa à ses recherches Alfred Conor, Georges Blanc (1914), Ludovic Blaizot (1915), Charles Lebailly (1919), Hélène Sparrow (1927).

En 1911, Charles Nicolle en collaboration avec L. Blaizot étudie la réceptivité des animaux de laboratoire au virus de la spirochétose à poux. Les années suivantes, 1912 et 1913, il fait connaître le mécanisme par lequel le pou transmet le spirochète de la fièvre récurrente mondiale.

A partir de 1926, ce sont les spirochétoses transmises par les tiques qui retiennent l'attention de Charles Nicolle et son principal collaborateur fut Charles Anderson qui, en 1929, signa avec lui 15 communications. A cette même époque, sous sa direction, Jacques Colas-Belcour se consacra plus particulièrement à l'étude du rôle d'*Ornithodorus erraticus* dans la transmission naturelle et expérimentale des deux groupes de spirochètes récurrents.

En 1932, CHARLES NICOLLE associa étroitement JEAN LAIGRET à ses travaux sur les différents typhus et sur les méthodes de vaccination contre le typhus exanthématique. Mme HÉLÈNE SPARROW participa également à ces recherches ainsi que PAUL GIROUD qui fut son dernier collaborateur et qu'il choisit comme son correspondant, en France, lorsqu'il prit la chaire de médecine expérimentale au Collège de France

On sait qu'en dehors des trois principaux objets de ses travaux : kala-azar, typhus exanthématique et spirochétoses récurrentes, CHARLES NICOLLE étudia bien d'autres questions.

En 1903, il fit avec P PETIT des expériences de transmission de la syphilis au bonnet chinois, en 1911 avec A. CUENOD et L. BLAIZOT, il s'occupa du trachome, en 1917, avec L. BLAIZOT, de la vaccination contre la coqueluche En 1923, avec P. DURAND, E CONSEIL et A. CUENOD, il fit des recherches sur les conjonctivites à bacille de WEEKS, en 1924, il associe P. DURAND à ses recherches sur le chancre mou Avec le même collaborateur et E. CONSEIL, il étudie la scarlatine. En 1932, avec LUCIEN BALOZET, il montre que la peste porcine était transmissible à l'homme sous la forme inapparente

Accordons une mention spéciale à E CONSEIL dont la mort survenue en 1930 affecta profondément CHARLES NICOLLE. C'est avec ce collaborateur qu'il préconisa, en 1921, une méthode de prévention de la rougeole par le sérum des convalescents

Si j'ai tenu à rappeler dans un bref raccourci les noms des collaborateurs de CHARLES NICOLLE c'est pour montrer qu'à l'Institut Pasteur de Tunis, on travaillait en équipe et fructueusement sous l'impulsion du maître.

Mais CHARLES NICOLLE s'intéressait aussi à des problèmes étrangers à la pathologie tunisienne. C'est ainsi qu'il fut un conseiller précieux pour J. LAIGRET quand celui-ci s'associa à A.-W. SELLARDS à qui notre Société a décerné en 1936 sa médaille d'or. SELLARDS vint à Tunis, dans des conditions que vous lirez dans le livre de M. FERNAND LOT, pour appliquer pour la première fois à l'homme la vaccination contre la fièvre jaune avec le virus amaril de souris Je ne m'étendrais pas sur ce sujet mais il est un point que je tiens à faire connaître car il montre quel degré de divination possédait le grand pastorien. Lorsqu'il présenta à l'*Académie des Sciences*, en octobre 1934, la communication où J. LAIGRET rendait compte de l'application en grand de la méthode puisqu'elle portait sur 3.000 vaccinations en Afrique Occidentale Française, CHARLES NICOLLE, au grand étonnement de ses savants collègues, affirma que la fièvre jaune était vaincue. Après un recul de 12 années nous constatons qu'il avait vu juste. Mais son affirmation n'était pas faite à la légère. Au cours des essais réalisés à Tunis par SELLARDS et LAIGRET, il avait pu juger de la valeur de la méthode qui, par la suite, s'est révélée d'une merveilleuse efficacité.

Enfin pour ne pas sortir du domaine de la fièvre jaune je montrerai que sa conception des infections inapparentes nous a donné la clé d'énigmes restées longtemps insolubles. CARLOS FINLAY qui. par une intuition géniale, avait incriminé une espèce particulière de moustique d'être l'agent de propagation de la maladie, voulut en apporter la preuve.

Dans ce but il entreprit d'audacieuses expériences. De 1881 à 1900, il n'en fit pas moins de 104. Il fit piquer des sujets sains par un ou deux moustiques préalablement nourris sur des malades atteints de fièvre jaune. Dans sa pensée, il cherchait à les vacciner. Les sujets piqués

par les *Stegomyia* infectés ne réagirent pas ou faiblement par une fièvre éphémère, des traces d'albumine ou un ictère à peine appréciable. Les médecins de l'époque conclurent que CARLOS FINLAY avait échoué à transmettre la fièvre jaune car on considérait comme seuls symptômes caractéristiques du typhus amaril, l'ictère, l'albuminurie et le *vomito negro*. En réalité, le médecin cubain avait provoqué des infections excessivement légères et même inapparentes comme celles que l'on obtient aujourd'hui dans la vaccination anti-amarile.

Les expériences de CARLOS FINLAY nous apportent une notion qui, à son époque, si elle avait été formulée, aurait trouvé les médecins incrédules, c'est que le virus amaril inoculé à très faible dose à un sujet sain ne le tue pas, mais le vaccine.

Confirmation de ce fait nous a été apportée par les recherches de la Mission américaine, venue à la Havane, en 1900, pour élucider l'étiologie de la fièvre jaune.

Ils firent 16 expériences de transmission expérimentale de virus amaril à l'homme, 12 par piqûres de *Stegomyia* infectés et 4 par injections sous-cutanées de sang amaril. Tous ces cas se terminèrent par la guérison. Aucun sujet ne présenta de vomissements noirs, l'albuminurie ne fut que peu prononcée et l'ictère fut inconstant. Il n'est donc plus téméraire d'affirmer que le virus amaril de l'homme ou du *Stegomyia* injecté à faible dose n'est jamais mortel.

ERRATUM

Communication de MM. H. BOIRON et R. KOERBER, *parue dans le n° 3-4 de 1947* (p. 118).

Ajouter p. 120, au dernier paragraphe, le tableau suivant

Régions	Date examen	Sujets examinés	Antécédents bilharziens	Troubles actuels	Urines sanglantes	Hématuries microscopiques Nombre	Hématuries microscopiques o/o	Présence d'œufs de *S. Hæmatobium* Nombre	Présence d'œufs de *S. Hæmatobium* o/o
Mauritanie :	1943	16	3	2	0	4	41,37	2	24,13
	1945	13	3	3	6	8		5	
		29	6	5	6	12		7	
Sénégal :									
Zone côtière	1943	394	25	15	5	100	25,12	39	12,39
	1945	195	49	12	31	48		34	
		589	74	27	36	148		73	
Intérieur	1943	183	10	8	1	56	31,15	19	17,89
	1945	292	84	36	56	92		66	
		475	94	44	57	148		85	
Casamance	1943	156	4	2	2	39	25,80	12	11,69
	1945	92	14	4	19	25		17	
		248	18	6	21	64		29	
Guinée :									
Zone côtière	1943	39	2	0	0	1	3,70	0	
	1945	15	1	1	0	1		0	
		54	3	1	0	2		0	
Intérieur	1943	363	13	6	1	61	17	25	7,40
	1945	137	14	7	10	24		12	
		500	27	13	11	85		37	
Côte d'Ivoire :									
Zone côtière	1943	172	11	3	2	20	11,41	3	2,17
	1945	12	2	0	0	1		1	
		184	13	3	2	21		4	

Intérieur . . .	1943	148	0	0	0	31		[illegible]	
	1945	130	14	6	17	34	,38	22	10,43
		278	14	6	17	65		29	
Togo :	1943	1	0	0	0	0		0	
	1945	1	0	0	0	0		0	
		2	0	0	0	0		0	
Dahomey :									
Zone côtière	1943	17	0	0	0	2		0	
	1945	39	4	0	5	8	,85	3	5,35
		56	4	0	5	10		3	
Intérieur	1943	6	1	0	0	0		0	
	1945	4	0	0	1	1		0	
		10	1	0	1	1		0	
Niger :	1943	6	0	0	0	2		1	
	1945	2	0	0	0	1	,50	0	12,50
		8	0	0	0	3		1	
Soudan .									
Zone Kayes-Bamako . . .	1943	187	9	5	4	59		16	
	1945	275	52	23	62	90	,25	63	17,09
		462	61	28	66	149		79	
Zone Ouahigouya	1943	125	9	5	2	60		33	
	1945	33	6	4	5	9	,67	6	24,68
		158	15	9	7	69		39	
Zone Tombouctou	1943	31	0	0	0	7		2	
	1945	76	11	5	22	31	51	23	23,36
		107	11	5	22	38		25	
Totaux	1943	1.844	87	46	17	442	,96	159	8,62
	1945	1.316	254	101	234	373	,34	252	19,14
		3.160	341	147	251	815	,79	411	13

COMMUNICATIONS

TYPHUS EXANTHEMATIQUE DE L'URUNDI, AGGLUTINATION DES RICKETTSIES

Par J. JADIN et P. GIROUD (*)

En 1933-1934 une épidémie de typhus exanthématique sévit sur le territoire du Ruanda-Urundi. Le virus fut isolé par J. Pergher et J. Casier (1). Il avait les caractères du typhus historique, tout comme l'épidémie d'ailleurs ; A. Dubois et G. Noël (2) qui étudièrent cette souche confirmèrent les recherches des premiers auteurs.

En 1940, une nouvelle épidémie eut lieu au Ruanda-Urundi, elle fut considérée par G. Neujean (3) comme due à un virus du groupe du typhus murin. Dans une récente publication (4) cet auteur considère que l'épidémie du Ruanda-Urundi de 1933-1934 a été par erreur attribuée à un virus du type historique.

Depuis 1943, l'un de nous a eu l'occasion d'étudier plusieurs virus de l'Urundi. En 1945-1946 une épidémie de grande importance a de nouveau frappé le pays. De nombreuses souches furent isolées au cours de ces deux dernières années. Elles se sont comportées sur l'animal comme des virus historiques, bien qu'elles donnent assez fréquemment des réactions scrotales chez le cobaye, lors des premiers passages (**). Ce caractère qui a été signalé par plusieurs auteurs n'est en effet pas le propre du typhus murin. L'un de nous a montré qu'il est possible d'observer des réactions scrotales tout particulièrement importantes sur le cobaye, inoculé avec le sang de malade contaminé certainement de typhus historique européen. Cette réaction n'existe qu'aux premiers passages (5). Le meilleur test clinique, expérimental, permettant la différentiation entre les deux virus reste encore l'inoculation à la souris et au rat, le virus épidémique n'étant jamais pathogène pour ceux-ci (6).

Afin de confirmer l'identification du virus responsable de l'épidémie actuelle, nous avons soumis 23 sérums provenant de divers centres épidémiques de l'Urundi à l'agglutination des rickettsies du

(*) Séance du 11 décembre 1946.
(**) Publications en cours

typhus historique et du typhus murin suivant la technique de P. et M. L. Giroud (7).

Tous ces sérums furent prélevés au cours de la première semaine de la maladie et ont été chauffés à 56° pendant 30 minutes ; ils fournissaient une réaction de Weil-Felix positive pour le *Proteus* OX_{19} à un taux supérieur à 1 : 250

On sait qu'en Europe les sujets normaux n'agglutinent pas le plus souvent les rickettsies, mais cependant, dans quelques cas, ils peuvent les agglutiner jusqu'au 1 : 80. Nous ne connaissons pas les taux normaux d'agglutinines antirickettsies des indigènes de l'Urundi, mais nous pensons que si nous ne considérons comme positifs que les sérums agglutinant au 1 : 400, nous avons sur 23 sérums suspects 13 échantillons appartenant indubitablement à des typhiques. De plus 6 sérums ont des taux d'agglutinines à 1 : 100 et à 1 : 160 et appartiennent probablement à des typhiques.

Ces résultats se rapportent au virus épidémique seul. Cependant 12 sujets agglutinent la souche murine le plus souvent à des taux peu élevés ce que l'on constate très fréquemment au cours d'une affection due au virus épidémique.

Un seul sérum agglutine cette souche à 1 : 6.400 tandis qu'il n'agglutine la souche épidémique qu'au 1 : 3.200. Nous ne tiendrons pas compte de cet unique résultat.

On constate donc que 18 sérums sur 23 suspects agglutinent électivement les rickettsies du typhus épidémique.

Ces faits sont en accord avec ceux constatés par H. Plotz, qui sur 18 sérums reçus des mêmes foyers a observé que 13 de ces sérums fixent le complément vis-à-vis de l'antigène épidémique.

De plus, recherchant les agglutinines chez les cobayes et les lapins infectés avec la souche isolée en Urundi en octobre 1945, conservée sur cobaye pendant plus de 45 passages et ramenée à l'Institut Pasteur de Paris, nous avons pu constater que les sérums de ces animaux agglutinent, à un taux très élevé pour le cobaye, les rickettsies du typhus épidémique et agglutinent à des taux bas les rickettsies du typhus murin. En effet le sérum du cobaye 6/97 agglutine ++ à 1 : 320 et ± à 1 : 640 l'antigène épidémique et à + 1 : 40 l'antigène murin. Le sérum de lapin agglutine les rickettsies du typhus épidémique à + à 1 : 80 et ± à 1 : 160 et n'agglutine pas même au 1/10 les rickettsies murins.

Ces faits immunologiques, montrant le caractère épidémique de cette souche, sont en outre confirmés par les constatations microscopiques faites sur des animaux de passage. Les grandes cellules endothéliales des animaux contiennent seulement de nombreuses enclaves légèrement colorées en rose ou en rouge au Macchiavello, comme c'est de règle dans le typhus épidémique conservé

depuis longtemps sur animal ou comme on peut le voir dans toute souche qui n'est pas adaptée à l'hôte sur lequel on l'entretient ou qui n'est pas conservée sur l'hôte électif.

Nous rangeons donc le typhus exanthématique sévissant actuellement en Urundi parmi les affections du groupe du virus épidémique.

Service du Typhus exanthématique de l'Institut Pasteur de Paris et Laboratoire de Bactériologie d'Astrida. Ruanda-Urundi (Congo Belge).

Nº des sérums	Provenance	Taux d'agglutination	
		Typhus épidémique	Typhus murin
1	Rubura	+ 160	0
2	»	0	0
3	»	+ 100	+ 100
4	»	+ 100	0
5	»	+ 1 600	+ 160
6	»	0	0
7	»	+ 160	0
8	»	0	0
9	Mukinga	+ 1 600	+ 400
10	»	+ 100	0
11	»	+ 6 400	+ 800
12	»	+ 3 200	+ 200
13	»	+ 3.200	+ 6 400
14	»	+ 1 600	+ 100
15	Kitega	+ 400	+ 200
16	»	+ 3.200	+ 200
17	Ibuye	+ 3 200	+ 400
18	Musema	+ 1 600	+ 100
19	»	+ 3.200	+ 200
20	»	+ 100	0
21	»	+ 400	0
22	»	0	0
23	»	+ 400	+ 100

Bibliographie

1. Pergher (J.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1936, **16**, p. 227.
Pergher (J.) et Casier (J.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1935, **15**, p. 305.
2. Dubois (A.) et Noël (G.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1936, **15**, p. 399.
3. Neujean (G.). — *Rec. Trav. Sc. Med. Congo Belge*, 1944, nº 2, p. 7.
4. Neujean (G.). — *Rec. Trav. Sc. Med. Congo Belge*, 1945, nº 4, p. 5.
5. Giroud (P.) et Panthier (R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, **68**, p. 137.
6. Giroud (P.) et Panthier (R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1944, **7**, p. 248.
7. Giroud (P. et M. L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, p. 344 et *in Jour. méd. et chir. prat.*, septembre 1942.

LA REACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT DANS 84 CAS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE ÉPIDÉMIQUE, UTILISANT LES RICKETTSIES COMME ANTIGÈNE

Par G. BADENSKI et ED. DROUHET (*)

Différentes tentatives pour obtenir une réaction de fixation du complément dans le typhus exanthématique ont échoué en utilisant comme antigène divers extraits alcooliques des organes infectés, des extraits de poux infectés, etc.. L'échec s'explique probablement par la teneur réduite en rickettsies. En 1936, Castaneda (*J. Immunol.*, 1936, v. **31**, p. 285) utilisant comme antigène des rickettsies provenant de rats infectés, obtint des résultats de fixation du complément sur des cas humains de typhus mexicain et de maladie de Brill et aussi sur les cobayes infectés avec le typhus mexicain et européen.

La méthode de Cox (*Publ. Health Rep.*, 1938, v. **53**, p. 2241) de culture des rickettsies dans le sac vitellin *(Yolk sac)* de l'embryon du poulet et la méthode de Castaneda (*Amer. J. Path.*, 1939, v. **15**, p. 467) de culture des rickettsies dans le poumon des souris infectées par voie endo-nasale, ont donné la possibilité d'obtenir une grande quantité d'antigène et ont ainsi rendu possible l'utilisation de la réaction de fixation du complément.

Bengston (*Publ. Health Rep. Wash*, 1941, v. **56**, p. 649) du Laboratoire du National Institut of Health donna la technique et établit la valeur et la spécificité de la réaction de fixation dans le typhus exanthématique endémique par rapport à d'autres rickettsioses telles que la fièvre Q et la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses ainsi que par rapport à d'autres maladies (Bengston et Topping, *Publ. Health Rep. Wash* 1941, v. **56**, p. 35 et *Amer. J. Publ. Health*, 1942, v. **32**, p. 48).

La réaction de fixation du complément du typhus exanthématique s'est montrée comme un excellent moyen de diagnostic différentiel des autres rickettsioses. En ce qui concerne la réaction de fixation croisée avec la fièvre pourprée parmi les 114 sérums positifs pour le typhus exanthématique endémique, Bengston (*Amer. J. P. Health*, 1945, v. **35**) a trouvé la réaction de fixation croisée seulement dans 9,6 o/o des cas (pour des dilutions plus grandes que 1/8) et parmi les 216 sérums positifs pour la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, seulement 4,1 o/o des cas de réaction croisée (dans des dilutions plus grandes que 1/8). Sur 322 cas de typhus et de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, 77 sérums, soit 23,9 o/o

(*) Séance du 11 décembre 1946.

ont donné la réaction de fixation positive et la réaction de Weil-Felix (R. W.-F.) négative, le titre de la réaction de fixation variant de 1/4 à 1/8192. Il y eut aussi des cas de R.W.-F. positive à grande dilution mais une réaction de fixation atypique ou très faible. Felix (*The Lancet*, 1942, nov. 14, p. 589) objecte à Bengston et Topping d'avoir employé pour la R.W.-F. seulement le *Proteus* OX_{19} et non aussi le *Proteus* OX_2 qui est agglutiné dans beaucoup de cas de fièvre pourprée.

La valeur épidémiologique de la réaction s'est montrée très grande par sa persistance dans le sérum des sujets, très longtemps après l'infection, même après 5 ans, dans des cas où la R.W.-F. était nulle ou à un titre qui n'avait pas de signification.

Nos recherches s'appuient sur les réactions faites dans 84 cas cliniques de typhus exanthématique épidémique, provenant de la Clinique des Maladies contagieuses de l'Hôpital Colentina et de l'Hôpital Militaire R. E. de Bucarest. Pour le contrôle de la spécificité on utilisa les sérums de 17 cas de diverses affections comme la syphilis sec. (6 cas), f. typhoïde (6 cas), f. récurrente (5 cas) qui ont donné tous des réactions négatives

Technique — Pour la réaction de fixation du complément, nous avons utilisé comme antigène dans un petit nombre de cas (10 cas) le vaccin anti-exanthématique préparé à l'Institut Cantacuzène de Bucarest avec des Rickettsies phénolées, à partir du poumon de souris inoculées par voie nasale avec le virus typhique épidémique et dans d'autres cas le vaccin américain Parker-Davis avec des Rickettsies cultivées d'après la méthode de Cox. Nous avons obtenu presque le même pouvoir anti-complémentaire et la même valeur antigénique pour les deux antigènes dans tous les cas. Comme technique nous avons employé dans 50 cas de typhus exanthématique la réaction avec du sérum inactivé à 56° pendant 30 minutes utilisant un procédé modifié de la fixation du complément employée pour la réaction de Wassermann.

Sérum (56°) . . .	0,2	0,1	0,05	0,025	0,01	0,2	—
Antigène rickettsien titré.	0 2	0,2	0,2	0,2	0,2	—	0,2
Alexine titrée (exemple (1/10) . . .	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Eau physiologique . .	0,40	0,50	0,55	0,57	0,59	0,60	0,60
1 h. à 37°							
Système hémolytique (gl. rouges 5 o/o et 2 u. hémolysine) . . .	1	1	1	1	1	1	1
1 h. à 37°, ensuite à la glacière pour la nuit							

Pour les autres cas nous avons utilisé la réaction de fixation par sérum chauffé, comparativement à la réaction par sérum frais (de 24 heures au plus) utilisant le procédé Hecht, modifié par Mutermilch de la réaction par diagnostic de la syphilis.

Détermination de l'index hémolytique.

Sérum non chauffé frais.	0,10	0,10	0,10	0,10
Globules rouges mouton 5 %	0,10	0,30	0,60	0,90
Eau physiologique . .	0,80	0,60	0,30	—
Étuve à 37°				

Schéma de la réaction par le procédé à sérum frais.

Sérum frais	0,10	0,10
Antigène	0,15	—
Eau physiologique	0,75	0,90
45' d'étuve à 37°		
Gl. rouges 5 o/o selon l'index		
45' d'étuve à 37°		

Nous avons comparé toutes les réactions de fixation du complément avec celles de la réaction de Weil-Felix faite avec le *Proteus* OX_{19} et nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1) La réaction de fixation du complément dans le typhus exanthématique, utilisant un antigène rickettsien, faite avec le sérum frais est plus sensible et pratique que la réaction classique par sérum inactivé ; ainsi 2 cas négatifs avec la réaction par sérum inactivé ont été positifs avec l'autre réaction. Existerait-il une sensibilisatrice typhique thermolabile ?

2) Sur 84 cas certains de typhus épidémique (les cas de maladie datant du 5e au 27e jour), 80 réactions de fixation, soit 95,22 o/o ont été positives et 4, soit 4,78 o/o, négatives. Dans les mêmes cas la réaction de Weil-Felix a été négative dans 3 cas (les cas se rapportant aux 5e, 6e et 8e jours de la maladie) et dans 3 cas, soit 3,57 o/o à un titre 1/50. Si à ces cas s'ajoutent ceux où la R. W.-F. s'est produite à des titres bas comme 1/100 ou 1/200 titres non significatifs d'après certains auteurs (Olof Sivers, *Acta path. et microb. Scand*, 1945, v. **22**, f. 3) s'il n'y avait pas de signes cliniques de typhus exanthématique, le pourcentage de réactions de Weil-Felix non significatives serait plus grand. Mentionnons toutefois un cas, au 12e jour de la maladie, à réaction négative, mais avec R. W.-F. positive 1/6.400.

3) La réaction de fixation du complément est d'une grande valeur diagnostique dans le typhus exanthématique, sa présence indiquant d'une façon certaine la maladie. Sa valeur est surtout importante au commencement de la maladie, quand la réaction de Weil-Felix

se produit pour un titre réduit, non significatif. La technique et surtout la technique à sérum frais est simple et pratique, étant à la portée de tout laboratoire d'analyse.

Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine de Bucarest.

Discussion

M. P. Giroud. — Nous sommes heureux de connaître les résultats constatés par nos collègues Roumains avec la réaction de fixation du complément pour le diagnostic du typhus exanthématique. Nous avons nous même fait des fixations du complément avec notre collègue le Médecin Lieutenant Colonel Jude, Médecin Chef du Laboratoire Central de l'Armée avec lequel nous avons publié une note à ce sujet dans ce même bulletin. Nous avons fait d'autres essais avec Mme le Docteur Siolzova-Sutorisova de l'Institut d'hygiène de Prague. Cette dernière a surtout utilisé comme antigène des extraits à l'éther à chaud et un extrait éthéré et alcoolisé. Ils ont donné de bons résultats.

Cependant nous préférons l'agglutination des rickettsies à la recherche de la fixation du complément. Nous avons rapporté la technique que nous utilisons et quelques-uns des résultats dans le *Journal de Médecine et Chirurgie Pratique* de septembre 1942 et à la séance de la Société de Pathologie Exotique d'octobre 1943 (*Bulletin* de mars-avril 1944).

Nous avons de plus fait en mai 1945 avec un laboratoire de l'armée américaine des essais comparatifs de fixation du complément suivant la technique d'Ida Bengston et d'agglutination des rickettsies suivant la nôtre sur des échantillons de sang de sujets suspects de typhus, provenant de camps de déportés et sur des échantillons de sang de cobaye infecté avec des souches provenant de ces mêmes camps.

Après avoir comparé ces 2 types de réaction nous avons été persuadés que l'agglutination des rickettsies était de beaucoup la plus simple et la plus rapide.

C'est la technique à utiliser pour un diagnostic différentiel sérologique rapide de même que c'est cette technique qu'on doit employer pour la mise en évidence des maladies inapparentes.

De plus les agglutinines sont les anticorps de l'infection et baissent assez rapidement il n'y a donc pas possibilité de confondre la signature d'une maladie ancienne avec une infection qui évolue ce qui peut arriver avec la réaction de fixation du complément, cette réaction restant très longtemps positive.

UN SEUL BACILLE DE STEFANSKY PEUT INFECTER LE RAT

Par V. CHORINE et O. CROUGUE (Mlle) (*)

Dans un travail publié en 1938, MM. MARCHOUX et CHORINE ont rapporté des cas de lèpre murine à partir de cinq bacilles de STEFANSKY. Dans ces expériences, les germes avaient été directement dénombrés sous le microscope selon deux méthodes bien connues : 1° numération directe de l'hématimètre de THOMAS-ZEISS et 2° détermination du nombre des germes sur frottis colorés, par rapport à celui des globules rouges comptés au préalable (1).

Ces deux méthodes sont loin d'être précises. Afin d'obtenir des résultats moins critiquables, de nouvelles expériences ont été entreprises en 1939 par M. MARCHOUX et CHORINE, basées sur la technique et l'appareillage de DE FONBRUNE

M. DE FONBRUNE, qui nous avait initié à la micro-manipulation avait alors isolé lui-même les bacilles. Malheureusement, quelques mois plus tard, du fait de la guerre, le Service de la Lèpre était obligé de sacrifier tous ses animaux, sans avoir ainsi la possibilité de contrôler, entre autres, cette dernière expérimentation.

Nous avons repris ce travail en 1944, en utilisant, comme en 1939, le micro-manipulateur de DE FONBRUNE et la chambre à huile selon la technique préconisée par COMANDON et DE FONBRUNE pour les isolements des germes ; en voici la description : des gouttelettes d'émulsion bactérienne sont disposés à l'aide d'une micropipette sur la face inférieure d'une lamelle, face qui se trouve au contact de l'huile. Des gouttelettes contenant un germe sont repérées, puis aspirées dans une micropipette neuve, l'introduction du bacille dans la pipette étant vérifiée au microscope. Avant de retirer la pipette, une petite quantité d'huile est aspirée en guise de bouchon (2).

On pratique alors une étroite boutonnière dans l'aine droite d'un animal endormi à l'éther. Le contenu de la pipette y est projeté en soufflant ; pour plus de sécurité, l'extrémité effilée de la micropipette est elle-même cassée à l'intérieur de la plaie (cas possible du bacille resté accolé à la paroi du verre). Fermeture de la boutonnière à l'aide d'agraffe Michel.

Selon que l'on voulait infecter les animaux avec 3 ou 10 germes, les opérations ont été renouvelées plusieurs fois à partir d'un seul

(*) Séance du 20 novembre 1946.

germe. Dans le cas de 10 bacilles, il arrivait que 2 ou 3 germes étaient parfois aspirés dans la micropipette.

L'émulsion bacillaire provenant d'un léprome extirpé à un rat infecté 71 jours auparavant Il s'agissait d une lésion jeune, où tout au moins théoriquement, l'on devait rencontrer peu de bacilles morts. Le tissu prélevé était broyé, à l'aide du broyeur BOREL, en eau physiologique et l'émulsion purifiée des débris tissulaires par centrifugation répétée, suivant la technique décrite par PRUDHOMME (3). La suspension qui servait à l'isolement des germes était dénuée de tissu et ne contenait pas de bacilles agglutinés.

Nous avons inoculé : 1° le 12 mai 1944, 10 rats avec un seul bacille,

2° le 17 mai 1944, 10 rats avec 3 bacilles ;

3° le 13 mai 1944, 6 rats avec 10 bacilles ;

L'émulsion des germes était conservée à la glacière à + 4°, du 12 au 17 mai.

1° *Rats infectés par un seul bacille.* — Les 5 rats morts : les 2 octobre 1944, 3 mars, 16 et 21 mai, 13 juillet 1945, et les deux sacrifiés les 31 juillet 1945, soit respectivement . 143, 295, 369, 374, 427 et 445 jours après l'inoculation se sont montrés indemnes de toute infection lépreuse.

Par contre, le rat mort le 23 juillet 1945, plus de 14 mois après l'infection, présente, à l'autopsie, des lésions discrètes de lèpre murine : ganglions axillaires gros comme une lentille, ganglions de l'aine droite hypertrophiés du volume d'un haricot. Les autres ganglions et les viscères ne présentent aucune lésion macroscopique. Les frottis des ganglions inguinaux et axillaires des deux côtés, des ganglions sous-maxillaires, de la rate et du foie, révèlent la présence de bacilles acido-résistants.

L'animal sacrifié le 31 juillet 1945, présente au point d'inoculation un nodule gros comme une noisette Les ganglions lymphatiques superficiels et la rate sont nettement augmentés de volume La bacilloscopie est positive pour les ganglions lymphatiques superficiels, le foie et la rate.

Chez le dernier rat, mort 7 jours plus tard, on retrouve un semblable tableau. De même que chez l'animal précédent, les bacilles acido-résistants ont envahi le système ganglionnaire et les organes internes.

2° *Rats infectés avec 3 bacilles* — Les 5 rats morts aux dates des 2 et 19 octobre 1944, 2 janvier, 4 avril, 24 septembre et les 2 sacrifiés le 18 octobre 1945, respectivement au 138°, 155°, 230°, 322°, 495° et 519° jour de l'infection (soit plus de 17 mois, pour les deux derniers), se sont montrés indemnes.

Trois rats ont contracté la maladie lépreuse : le premier, mort le 20 juillet 1945, 429 jours après l'infection, présente à l'ouverture de la peau, un petit nodule dans l'aine droite ; les ganglions axillaires sont augmentés de volume, surtout ceux de l'aisselle droite. Malgré l'apparence normale des viscères, on découvre des bacilles acido-résistants dans les frottis de tous les ganglions lymphatiques, dans le foie et la rate.

Le deuxième rat mort le 31 juillet 1945, 440 jours après l'infection,

ne présente à l'autopsie aucune lésion macroscopique. Cependant, sur les frottis des ganglions inguinaux droits et sur des ganglions axillaires droits on note quelques rares bacilles acido-résistants. La recherche des bacilles de STEFANSKY est négative pour tous les autres ganglions et les viscères.

Le dernier animal, porteur d'un ulcère large d'environ 3 cm. de diamètre, est sacrifié le 18 octobre 1945. Les ganglions inguinaux droits sont de la taille d'un haricot, les axillaires droits sont de la taille d'une lentille ; les ganglions sous-maxillaires, inguinaux et axillaires gauches sont tous légèrement augmentés de volume. Le foie et la rate apparaissent normaux, mais la bacilloscopie est positive pour tous les ganglions précités, le foie et la rate.

3° *Rats infectés avec 10 bacilles.* — Trois rats meurent indemnes de lèpre : le 23 mai, le 14 octobre 1944 et le 10 janvier 1945, soit respectivement 10, 154 et 242 jours après l'infection.

Par contre, trois autres sont infectés : le premier, mort le 14 novembre 1944, 185 jours après l'infection, sans signe apparent de lèpre. Cependant les frottis des ganglions inguinaux droits, tributaires de la région d'inoculation, présentent d'assez nombreux bacilles acido-résistants. Le deuxième rat, mort 10 jours plus tard, le 24 novembre 1944, 195 jours après l'infection, offre un tableau identique : aucune lésion macroscopique, mais d'assez nombreux bacilles au point d'inoculation. Le dernier sujet sacrifié le 26 juillet 1945, 439 jours après l'infection, est porteur d'un petit nodule dans l'aine droite. Nous notons, dans l'aine droite, des ganglions très augmentés de volume et une infiltration granulomateuse large de 2 cm. environ et épaisse de 3 ou 4 mm. La bacilloscopie est positive pour les ganglions inguinaux droits, axillaires des deux côtés et pour la rate.

DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il est à remarquer que pour un seul germe déposé dans une plaie cutanée, seul 3 animaux sur 10 ont contracté la maladie lépreuse. Il convient de noter que 4 rats sont morts avant toute manifestation possible de la maladie si l'on juge d'après l'apparition des premiers signes d'infection, qui fut de 14 mois pour le premier animal atteint. Une autre cause d'erreur peut provenir de l'inoculation d'un bacille peut-être mort ; enfin, il est possible que certains germes soient éliminés après leur dépôt dans la plaie. Tous ces facteurs risquent de fausser les résultats expérimentaux. Il n'en reste pas moins vrai que trois inoculations positives sur 10 démontrent la grande virulence du bacille de STEFANSKY et prouvent que dans certains cas, un germe seul suffit à infecter le rat.

CONCLUSIONS

Un seul bacille de STEFANSKY déposé dans une plaie cutanée peut infecter le rat et provoquer, après plusieurs mois d'incubation, une lèpre murine évolutive.

BIBLIOGRAPHIE

1. MARCHOUX (M.) et CHORINE (V.). — *Ann Inst. Past.*, 1938, **61**, p. 296.
2. COMANDON (J.) et FONBRUNE (L. de). — *Ann. Inst. Past.*, 1938, **60**, p. 113.
3. PRUDHOMME (R. O.). — *Bull Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, p. 136.

A PROPOS DE L'ACTION DES SAPOTOXINES D'ORIGINE ALIMENTAIRE SUR L'INFECTION LÉPREUSE

Par R. CHAUSSINAND (*)

La théorie alimentaire que la plupart des léprologues semblaient avoir abandonnée doit un regain d'actualité aux travaux d'OBERDOERFFER et de GEHR (1) (2). Ces auteurs estiment que le bacille de HANSEN ne peut se fixer que dans l'organisme présentant une insuffisance fonctionnelle des capsules surrénales. Cette déficience aurait rarement une origine constitutionnelle et serait due, dans la majorité des cas, à une alimentation contenant des sapotoxines. Les aliments végétaux incriminés sous les tropiques sont les *Aroïdées* et principalement le taro (*Colocasia antiquorum*) qui renferme d'après CLARK des sapotoxines très actives. En Europe et au Canada, les sapotoxines d'origine alimentaire proviendraient des farines obtenues des blés non nettoyés ou mal nettoyés contenant une proportion élevée de graines de Nielle (*Agrostemma Githago*). OBERDOERFFER et GEHR appuient leur théorie sur les observations épidémiologiques suivantes : L'extension de la lèpre n'aurait lieu que dans les contrées où l'on consomme des aliments renfermant des sapotoxines. Dans diverses régions léprogènes où l'alimentation des populations varie suivant les différentes races, la gravité de l'infection lépreuse se montrerait toujours plus accentuée dans les groupements ethniques dont le taro est l'aliment de base. Les lépreux de type nerveux présenteraient une multiplication plus intense du bacille de HANSEN dans leurs lésions cutanées pendant les mois où le taro se consomme en abondance. OBERDOERFFER a cherché à confirmer son hypothèse expérimentalement. Il signale qu'il aurait réussi en collaboration avec COLLIER (3) à transmettre la lèpre aux singes soumis à un régime alimentaire riche en sapotoxines, tandis que les animaux témoins nourris normalement se seraient révélés réfractaires à l'infection. D'autre part, le traitement de lépreux par l'absorption de glandes surrénales crues aurait été suivi d'une amélioration

(*) Séance du 11 décembre 1946.

clinique appréciable. L'injection répétée d'antitoxine ou d'anatoxine diphtérique pratiquée sur des lépreux dans le but d'activer leurs fonctions surrénales aurait également donné des résultats thérapeutiques concluants (4).

Nous avons cherché à connaître si l'on pouvait attribuer une certaine valeur à la théorie alimentaire d'Oberdoerffer et Gehr.

Les taros, ou colocases comestibles, sont connus de longue date en Cochinchine. L'espèce *Colocasia esculenta* (Schott) est la plus répandue. Parmi les nombreuses variétés indigènes de cette espèce, on ne cultive pratiquement que celles qui sont plantées dans les terres élevées non submergées et dont la végétation complète exige six mois. La plantation s'opère en mai et juin et la récolte a lieu en novembre et décembre. La culture du taro vient comme importance au dernier rang après le riz, le maïs, les haricots et doliques, les patates, le manioc et l'igname. Le taro constitue un aliment assez prisé par les autochtones, mais relativement rare et coûteux.

Nous avons d'abord voulu nous rendre compte si le taro cultivé en Cochinchine était réellement toxique. Les nombreuses expériences entreprises sur des singes, des cobayes et des rats nous ont démontré que le cobaye devait être considéré comme l'animal le plus sensible. En effet, le cobaye (poids : 300 g.) exclusivement nourri de taro cru présente rapidement des troubles digestifs suivis d'amaigrissement et meurt au bout de 10 à 12 jours (Poids du taro ingéré : 550 à 600 g.). Toutefois, en ajoutant journellement des feuilles de patates au taro, le cobaye ne meurt qu'après 20 à 30 jours (Poids du taro ingéré : 1 kg. 200 à 1 kg. 700). Et des expériences menées pendant 18 mois ont démontré que les cobayes nourris normalement (paddy, tubercules et feuilles de patates crus) supportaient, sans aucun trouble, environ 100 g. de taro par semaine. L'autopsie des cobayes morts à la suite d'une alimentation exclusive en taro a révélé la présence d'extravasations sanguines dans le tissu sous-cutané et une congestion des organes. Des signes d'hémolyse ont pu être décelés par l'examen du sang. Au point de vue histopathologique, on a noté la constance des lésions suivantes : Congestion des reins avec atteinte glomérulo-épithéliale. Hyperplasie de la zone fasciculée de la corticale des capsules surrénales avec diminution des enclaves lipoïdiques et hypoplasie concomitante de la zone glomérulaire. Lésions congestives appréciables sur le foie, les capsules surrénales, la rate et le tube digestif (Dodero). D'autre part, les recherches de Guillerm ont démontré la présence de sapotoxines dans le taro de Cochinchine. Nous avons conclu de ces expériences que le cobaye se montre extrêmement sensible à l'ingestion de taro et que le syndrome toxique qui entraîne sa mort provient vraisemblablement de l'action de sapotoxines. Il est toutefois intéressant de

noter que le cobaye supporte impunément des quantités considérables de taro quand elles sont administrées par faibles doses et mélangées à une nourriture normale.

Nous avons également cherché à déterminer les rapports éventuels entre l'épidémiologie de la lèpre en Cochinchine et la consommation du taro. Une première enquête nous a appris que ce rhizome n'entre que dans une faible part dans l'alimentation indigène qui consiste surtout en riz, légumes verts, poisson, saumure de poisson et viande de porc. La majorité des Cochinchinois ne mangent qu'exceptionnellement du taro : quelquefois un rhizome cuit dans la soupe ou mélangé au riz, plus rarement encore, des pâtisseries préparées avec de la farine de taro. L'indigène pauvre n'en mange pratiquement jamais, car le taro est plus coûteux que le riz ou les patates. Une enquête effectuée auprès de 1.200 lépreux de notre service a donné les résultats suivants : 52 o/o ont prétendu n'avoir jamais mangé de taro, 36 o/o en ont consommé exceptionnellement et 12 o/o en auraient mangé relativement souvent, c'est-à-dire en moyenne 3 à 4 fois par mois. A noter que sur les 14 lépreux de race blanche de notre service, 12 n'en ont certainement jamais consommé. Il nous paraît donc peu probable que le taro ait pu favoriser l'éclosion de la lèpre chez nos malades. Nous avons aussi recherché chez les lépreux de type nerveux si leurs lésions cutanées montraient, pendant une certaine période de l'année, une augmentation du nombre des bacilles de HANSEN. Nous avons constaté en nous basant sur les examens bactériologiques pratiqués de 1941 à 1945 que, dans la période d'octobre à mars, les biopsies des lépreux nerveux se révélaient plus fréquemment positives que d'avril à septembre. Or la consommation du taro, bien que faible en général, se montre la plus forte les mois qui suivent la récolte, c'est-à-dire en décembre, janvier et février. L'augmentation saisonnière des bacilles dans les lésions cutanées nerveuses précède donc de deux mois la période de l'année pendant laquelle la consommation du taro se révèle la plus importante. Il est d'ailleurs peu probable que le taro puisse avoir une influence quelconque sur l'évolution de la lèpre chez les autochtones de Cochinchine, puisque ce rhizome est désigné par la tradition populaire, avec les viandes du buffle, du bœuf, du poulet noir, etc..., comme favorisant l'infection lépreuse, ce qui incite les malades à éviter soigneusement la consommation de ces aliments.

En outre, nos nombreuses expériences d'inoculation de la lèpre aux animaux (5) ne nous ont pas permis de confirmer les conclusions d'OBERDOERFFER et COLLIER. La transmission de la lèpre aux animaux réussit surtout en employant la méthode de la greffe de tissu lépromateux et cette greffe se fixe aussi bien sur les animaux

nourris normalement que sur ceux dont le régime comporte une grande proportion de taro. De même le traitement des lépreux par l'anatoxine diphtérique ne nous a pas donné des résultats comparables à ceux publiés par Oberdoerffer et Collier. Sauf quelques rares améliorations légères et passagères, nous n'avons pu constater aucune action favorable de cette thérapeutique sur l'infection lépreuse.

Pour conclure, nous admettons comme possible qu'une alimentation comportant régulièrement une grande proportion de taro ait, à la longue, des répercussions néfastes sur l'organisme humain et diminue ainsi sa résistance aux infections en général. Par contre, on ne peut prétendre, à notre avis, que l'infection lépreuse de l'homme soit due uniquement à une déficience des fonctions surrénales déterminée par une alimentation contenant des sapotoxines.

Institut Pasteur, Service de la lèpre.

Bibliographie

1. Oberdoerffer (M.). — Regional variation of clinical types in leprosy : seasonal variation of bacteriological findings in tuberculoïd leprosy, and their possible causation by sapotoxins in certain foodplants. *C. R. Xe Congrès F. E. A. T. M.*, Hanoi, 2, 1938, pp. 141-150.
Oberdoerffer (M.) et Gehr (E.). — Die Zusammenhange zwischen sapotoxin-haltigen Nahrungspflanzen und der Lepra. *Zeitschr. f. Hygiène*. 122, 1946, pp. 472-502.
2. Gehr (E.). — Ist die Reinigung des Brotgetreides von Kornradesamen mitbeteiligt am Erlöschen der mittelalterlichen Lepra ? *Zeitschr. f. Hygiene*. 121, 1939, n° 2, p. 238.
Gehr (E.). — Die Lepra im Kreise Memel. *Deutsch. med. Wochenschrift*, 1940, n° 26, p. 715.
Gehr (E.). — Die Lepra in den Balkanländern. *Deutsch. Tropenmed. Zeitschrift*, 45, 1941, n°s 12 et 13, pp. 353-403.
3. Oberdoerffer (M.). — *Ueber Leprabekämpfung*, Johann Ambrosius Barth, éditeur, Leipzig, 1941.
Collier (D. R.). — Inoculation of monkeys with leprosy, following a diet of Puak (*Colocasia*). A preliminary Report. *Thai Science Bull.*, 2, 1940, n° 2, pp. 101-107.
4. Oberdoerffer (M.). — Vorlaufige Mitteilung zur Leprabehandlung mit Formoltoxoiden, Diphtericantitoxine und Nebennierenbestrahlung mit Kurzwellen. *Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg.*, 44, 1940, n° 4, pp. 180-181.
Collier (D. R.) et Mc Kean (J. H.). — The Use of Diphteria Antitoxin and Toxoïd in Leprosy. A preliminary Report. *Leprosy Review*, 11, 1940, n° 3, pp. 140-146.
5. Chaussinand (R.). — *Inoculation de la lèpre aux animaux* (en impression : *Annales de l'Institut Pasteur*, 1947).

POUVOIR TOXIQUE COMPARATIF DES EXTRAITS OBTENUS APRÈS L'ACTION DES ULTRA-SONS SUR LES BACILLES DE KOCH ET DE STEFANSKY

Par V. CHORINE, J. MAUZE et P. GRABAR (*)

Au contraire des bacilles tuberculeux, ceux de la lèpre ne peuvent être considérés jusqu'à présent, comme facteurs de phénomènes toxiques. La clinique et l'expérience s'accordent à faire prévaloir pour les bacilles lépreux, une action à prédominance mécanique, soit que l'on envisage une lésion isolée ou encore la maladie lépreuse, celle même la plus riche en germes.

Nous nous sommes donc proposé de comparer les produits issus des bacilles de KOCH et STÉFANSKY après leur désintégration par les ultra-sons.

Technique. — De gros lépromes non ulcérés sont prélevés sur des rats expérimentalement lépreux et broyés au mortier avec du sable de Fontainebleau. Le broyat, en suspension dans 20 cm³ de solution physiologique, est centrifugé d'abord à petite vitesse pendant 2 minutes. Le sable décanté une fois rejeté, le culot du liquide surnageant est lavé à l'eau physiologique par 4 centrifugations de 30 minutes chacune à grande vitesse. Le dernier culot est alors dilué dans 60 à 70 cm³ de solution physiologique. Cette suspension va être soumise pendant 3 heures à l'action des ultra-sons, la glace servant de réfrigérant (l'appareil et la technique ont été déjà décrits par l'un de nous en collaboration avec M. Rouyer (1)). L'extrait centrifugé par deux fois à grande vitesse pendant 1 heure est enfin filtré sur deux membranes de collodion dont le diamètre moyen des pores est respectivement de 1.100 mμ, et de 675 mμ. Le liquide obtenu, selon les cas, clair ou très légèrement opalescent, est réparti en ampoules de 5 cm³ et conservé à la glacière. Des extraits analogues sont préparés en partant de cultures de bacilles tuberculeux (Souches TEST et DEBAINS sur pomme de terre et sur bouillon) qui lavés en eau physiologique, après leur récolte, sont ensuite mis en suspension très dense.

La teneur en azote des extraits. — Trois échantillons de chaque extrait ont été analysés par la microméthode de KJELDHAL. Les valeurs moyennes ont été 77 à 110 mmg. de N par litre pour les

(*) Séance du 20 novembre 1946.

(1) P. GRABAR et M. ROUYER. *Ann. Inst Past.*, 1945, t. 71, p 154.

extraits du bacille lépreux et de 94 mmg. de N par litre pour les extraits du bacille tuberculeux.

Expérience sur l'animal. — Ces mêmes solutions sont injectées à raison de 1 cm^3 par voie intraveineuse ou de 5 cm^3 par voie sous-cutanée, à des lots de 5 rats ou de 5 cobayes, dont on surveille la température pendant 48 heures. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-dessous.

	Extrait des bacilles de Stefansky	Extrait du bacille tuberculeux
5 rats blancs normaux. Unique injection sous-cutanee	aucune réaction pathologique	aucune réaction pathologique
5 rats blancs normaux 3 injections intraveineuses à raison de 1 par jour, 3 jours consécutifs	—	—
5 rats blancs lépreux. Unique injection sous-cutanée	—	—
5 rats blancs lépreux, 3 injections intraveineuses à raison de 1 par jour, 3 jours consécutifs	—	—
5 cobayes normaux Unique injection sous-cutanée	—	—
5 cobayes tuberculeux Unique injection sous-cutanée	—	élévation de température quelques heures après l'injection, mort en 12-24 heures.
5 cobayes sensibilisés par injection du bacille de Stefansky à une semaine d'intervalle. Unique injection sous-cutanée .	—	aucune réaction pathologique

En résumé

1) L'extrait de bacilles tuberculeux contient une endotoxine capable de tuer un cobaye tuberculeux en 12-24 heures.

2) L'extrait de bacilles de Stéfansky préparé dans des conditions semblables, n'est doué d'aucun pouvoir toxique même à l'égard d'animaux lépreux.

3) Le bacille de Stéfansky ne sensibilise ni rat ni cobaye, aux endotoxines du bacille tuberculeux.

Conclusion

L'extrait obtenu après action des ultra-sons sur le bacille de Stéfansky se différencie de celui du bacille tuberculeux par son absence de toxicité.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SODOKU ET RECHERCHE SUR L'ACTION DU SÉRUM ANTISPIRELLE

Par M. NOURY (*)

Au cours de ces dernières années, il nous a été donné l'occasion d'isoler plusieurs souches de *Spirillum minus* Carter, agent pathogène du Sodoku, obtenues localement le plus souvent à partir du rat, rarement de l'homme. Dans une communication antérieure nous avons fait connaître que le mérion (*Meriones shawi* Lataste) (1) était spontanément parasité par cet organisme et que l'écureuil de gétulie (*Xerus getulus*) s'avérait expérimentalement réceptif à cette infection spirillaire.

Toutes ces souches, lorsqu'elles furent entretenues sur cobayes, se montrèrent hautement pathogènes pour cet animal ; nous avons constaté, avec de nombreux auteurs, que les passages en série produisaient pour chacune d'elle une exaltation marquée de la virulence, à telle enseigne que l'incubation devenant de plus en plus courte, les cobayes infectés succombaient généralement du 10e au 15e jour après l'inoculation, avec les symptômes morbides classiques (cachexie marquée, lésions oculaires, atrésie palpébrale, kératite, jetage du nez, chute des poils) la mort survenant le plus souvent cependant avant l'apparition de la lésion spécifique de périorchite et orchite habituellement observée chez les animaux inoculés avec une souche isolée depuis peu de temps, dont l'incubation de ce fait est beaucoup plus prolongée.

Il apparaît également que dans cette infection à évolution aussi progressive, l'importance et le développement de la lésion inflammatoire locale sous-cutanée, de même que la réaction ganglionnaire correspondante, sont en raison inverse de la rapidité et de la gravité de la maladie, et que la présence ± tardive, le nombre des spirelles décelées à l'examen ultramicroscopique du sang ou par coloration directe avec des mélanges de GIEMSA, de FONTANA-TRIBONDEAU, ne sont pas en rapport avec la virulence de la souche entretenue sur ce rongeur.

Le tableau clinique est donc ainsi à ce point variable, qu'il nous a été donné d'observer, au cours de nombreux passages que nous avons effectués régulièrement, de véritables septicémies foudroyantes,

(*) Séance du 20 novembre 1946.

(1) G. BLANC et NOURY. Infection du mérion (*Mériones shawi* Lataste) par le *Spirillum minus* Carter. *Bul. Soc. Path. Exot.*, t. 28, 1936, p. 383.

avec mort subite des cobayes, parfois 2 à 4 jours après l'inoculation infectante, le passage du sang ou du cerveau de ces animaux se montrant toujours par la suite virulent.

Deux de ces souches étudiées, dont l'une sortie du mérion, ont été peu de temps après leur isolement, inoculées au singe *Mac. sylvanus* qui s'est montré aussi réceptif que le *Mac rhesus*, et à deux paralytiques généraux qui ont présenté de même que le singe, une infection fébrile prolongée, du type rémittent, sans gravité mais aussi sans amélioration ultérieure de la paralysie générale.

Les auteurs japonais Ito, Ido, Okuda et Wani ayant démontré que le sérum de convalescents de cette affection renfermait des anticorps spécifiques vis-à-vis du *Spirillum morsus muris*, il nous a paru intéressant d'infecter de gros animaux de laboratoire, et de préparer un sérum antispirelle. Nous avons expérimenté sur des moutons (n° 255-266) et brebis (n° 264) et leur avons inoculé dans l'ars, par voie sous-cutanée, pendant 14 mois, à intervalle de temps ne dépassant pas 3 semaines, soit une certaine quantité de sang (5 cm³) prélevé par ponction cardiaque de cobayes atteints de Sodoku en pleine évolution, soit un mélange de sang et de broyage de la rate et même de foie dilué en eau physiologique, ces inoculations répétées n'ayant provoqué aucune réaction générale immédiate chez les ovins.

Bien que la recherche des spirelles dans le sang de ces moutons, effectuée après les premiers chargements se soit toujours montrée négative à l'ultramicroscope, des résultats positifs furent obtenus par passage de leur sang à la souris ou au cobaye, démontrant ainsi chez ces animaux la présence de l'infection.

Pour les essais de titrage de ce sérum, nous avons pratiqué 18 jours après la dernière de ces inoculations répétées, déterminées, une saignée de 500 cm³ à chacun d'eux, et avons ainsi obtenu une certaine quantité de mélange de ces sérums que nous avons conservé en glacière et qui nous a permis par la suite d'en étudier les propriétés.

Pour le dosage de la neutralisation du virus, les mélanges *in vitro*-virus-sérum ont été effectués dans des proportions variables des 2 éléments d'après les 3 tableaux suivants :

Premier titrage

4 cm³ de sang sont prélevés par ponction cardiaque au cobaye de passage A/25 présentant de nombreuses spirelles à l'ultra-microscope, et dilués dans 16 cm³ d'eau physiologique. Ce virus au 1/5

est pris pour unité et le contact virus-sérum est assuré de la façon suivante :

Tube 1.	1 cm³ virus	+ 9 cm³	sérum mouton (255, 264, 266)
Tube 2.	» »	+ 8 cm³	» »
Tube 3.	» »	+ 7 cm³	» »
Tube 4.	» »	+ 6 cm³	» »
Tube 5.	» »	+ 5 cm³	» »
Tube 6.	» »	+ 4 cm³	» »
Tube 7.	» »	+ 3 cm³	» »
Tube 8.	» »	+ 2 cm³	» »
Tube 10.	» »	+ 9 cm³	eau physiologique (témoin).

Tous les tubes sont portés à l'étuve à 35° pendant 2 heures et leur contenu est ensuite inoculé à la dose de 1 cm³ à des séries de 3 cobayes, soit en tout 30 cobayes dont 3 témoins.

Deuxième titrage

Le cobaye de passage E/19 est sacrifié. 4 cm³ de sang sont prélevés, dilués au 1/5 en eau physiologique, et mélangés à un broyat de rate émulsionné dans 10 cm³ d'eau physiologique. Ce mélange constitue le virus qui est réparti de la façon suivante :

Tube 1.	2 cm³ virus		+ eau physiologique	2 cm³
Tube 2.	» »	+ sérum mouton (255, 266, 264.) 1,6 +	» »	0,4 cm³
Tube 3	» »	1,2 +	» »	0,8 cm³
Tube 4.	» »	0,8 +	» »	1,2 cm³
Tube 5.	» »	0,4 +	» »	1,6 cm³
Tube 6	» »	0,2 +	» »	1,8 cm³

Temps de contact : 2 heures à l'étuve à 35°, en ayant soin de ramener après la sortie de l'étuve les différents tubes au volume de 4 cm³ par addition d'eau physiologique dans les proportions ci-dessus indiquées. Les divers mélanges sont inoculés à raison de 1 cm³ par animal, sous la peau de 3 cobayes par tube, c'est-à-dire 18 cobayes dont 3 témoins.

Troisième titrage

Le cobaye de passage 9/77 est sacrifié par saignée totale. Le sang est recueilli dans un flacon à billes contenant 40 cm³ d'eau physiologique. La rate est prélevée, broyée, ainsi qu'un fragment de foie dans 60 cm³ d'eau physiologique et le broyat est ajouté au

prélèvement de sang. Cette dilution de 100 cm³ est considérée comme l'unité de virus et sert à préparer les mélanges suivants :

Tube 1.	9,9 cm³	virus	+ 0,1	sérum mouton	(255, 266, 264)
Tube 2.	9,8 cm³	»	+ 0,2	»	»
Tube 3.	9,6 cm³	»	+ 0,4	»	»
Tube 4.	9,5 cm³	»	+ 0,5	»	»
Tube 5.	9,2 cm³	»	+ 0,8	»	»
Tube 6.	9 cm³	»	+ 1	»	»
Tube 7	8 cm³	»	+ 2	»	»
Tube 8.	10 cm³	»	+ 0 (tube témoin).		

Après un temps de contact de 2 heures à l'étuve à 35°, 1 cm³ du mélange de chaque tube est inoculé à des séries de 2 cobayes (16 cobayes avec 2 témoins).

Quels ont été les résultats obtenus avec ces trois techniques de titrage ?

L'inoculation des mélanges *in vitro* de quantités décroissantes de sérum avec des volumes égaux de virus, effectués selon la technique des deux premiers titrages, allant de 9 cm³ à 0,1 de sérum pour une quantité constante de 1 cm³ de virus est restée sans effet nocif sur les 2 premiers lots de 27 et 15 cobayes, aucune anomalie n'ayant pu être relevée pendant plusieurs mois d'observation, tandis que le virus seul ou additionné d'eau physiologique provoquait l'infection et la mort de l'animal dans les délais normaux. Dans tous les cas et pour chacun des mélanges envisagés, les épreuves d'inoculations ont donné des résultats égaux et constants, prouvant ainsi que le sérum antispirelle des moutons avait complètement inhibé, neutralisé l'action du *Spirillum morsus muris*.

Par contre, dans les conditions d'expériences faites selon la technique du troisième titrage dont la dilution du sérum s'étendait jusqu'à 1 o/o, les résultats ne furent pas rigoureusement spécifiques. La plupart des cobayes se sont infectés mais avec un retard très net, l'apparition des spirelles à l'ultra ne se produisant que près de 40 jours après l'inoculation. Peut-être cette absence de pouvoir neutralisant du sérum doit-elle être attribuée au fait que le virus était trop renforcé par l'adjonction du broyat de foie et de rate de cobaye. Il n'y a pas eu lyse complète des spirelles mais retard et atténuation des symptômes morbides, cependant que les témoins présentaient des spirelles à l'ultra dès le 7e jour après l'inoculation et par la suite le tableau clinique habituel.

Afin de vérifier la spécificité du sérum de mouton antispirelles, nous avons été amenés à contrôler l'action du sérum de mouton normal vis-à-vis des spirelles, les essais étant faits dans les mêmes conditions. Comme il était à prévoir, son action est nulle et n'empêche pas l'évolution de la maladie.

Disposant d'autre part de sérums de syphilitiques humains secondaires, et connaissant la parenté des réagines et des hémolysines de la syphilis et du sodoku la positivité fréquente des réactions de déviation du complément et de floculation chez le cobaye atteint de sodoku, nous avons recherché le comportement de l'action de ces sérums de syphilitiques vis-à-vis des spirelles, d'après le titrage suivant et en ayant soin de mélanger les divers échantillons de sérums. 2 cm³ de sang sont prélevés par ponction cardiaque au cobaye de passage 9/78, et dilués dans 8 cm³ d'eau physiologique. Le virus dilué au 1/5 étant considéré comme unité et réparti de la façon suivante :

Tube 1	1 cm	virus	+ 9 cm³	sérum syphilitique
Tube 2.	»	»	+ 6 cm³	» »
Tube 3.	»	»	+ 3 cm³	» »
Tube 4.	»	»	+ 1 cm³	» »
Tube 5	»	»	+ 9 cm³	eau physiologique (témoin).

Après un contact de 2 heures à l'étuve à 35°, 1 cm³ de chaque mélange est inoculé respectivement sous la peau de 3 cobayes qui se sont infectés dans les mêmes délais que les témoins. Le sérum de malades atteints de syphilis secondaire n'a donc pas eu propriétés lytiques vis-à-vis des spirelles.

Disposant également d'un sérum de moutons antisyphilitique, préparé à l'occasion de recherches ultérieures l'action lytique de ce sérum dans les mêmes conditions d'essais et suivant le même mode de titrage, n'a pas été elle aussi constatée

Connaissant ainsi la spécificité du sérum antispirelle nous avons étudié ensuite son action préventive et curative.

Administré à titre préventif par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale à 2 séries de 3 cobayes, 2 à 4 jours avant l'inoculation de la souche virulente, les résultats d'épreuves ont montré qu'il n'y avait pas de pouvoir protecteur dans ces conditions, l'infection s'étant produite sans retard appréciable chez les cobayes.

De même les essais de traitement par des doses plus ou moins élevées de sérum administré également par voie sous-cutanée ou péritonéale, à plusieurs cobayes et à un singe *Macacus sylvanus* infectés antérieurement, n'ont pas donné de résultats probants.

De plus, les 2 lots de cobayes qui avaient échappé à l'infection avec l'inoculation des mélanges virus-sérum des deux premiers titrages, réagirent comme les témoins lorsqu'ils furent réinoculés 4 mois plus tard avec le sang d'un cobaye de passage.

Il apparaît donc, que s'il est permis de constater l'action manifeste du pouvoir neutralisant de ce sérum, la production par contre d'anticorps n'est pas suffisante pour entraîner une immunisation efficace et durable.

En conclusion, de tous ces faits il ressort :

1) le sérum antispirelle de mouton préparé dans les conditions de nos essais, possède des propriétés lytiques éprouvées, se montrant capable de neutraliser *in vitro* le spirochète du Sodoku ;

2) son action à titre préventif est trop faible pour produire une immunité solide temporaire ;

3) administré à titre curatif, les résultats obtenus n'ont pas permis d'utiliser avec profit ses propriétés thérapeutiques ;

4) les sérums syphilitiques n'ont pas présenté de pouvoir spirochétolytique vis-à-vis du *Spirillum Minus* Carter ;

SUR UN FLAGELLÉ INDÉTERMINÉ ISOLÉ DES SELLES D'UN FRANÇAIS REVENANT DE GUINÉE

Par R. DESCHIENS, L. LAMY et Mlle G. MARCHAL (*)

A la fin du mois d'avril 1946, nous avons examiné les selles d'un colonial revenant de Guinée, ces selles contenaient : *Dientamœba fragilis*, des formes végétatives et des kystes d'*Entamœba dysenteriæ* et enfin un flagellé que nous avions à première vue identifié à *Trichomonas intestinalis*.

Nous avons fait différentes cultures de cette selle, dans de nombreux milieux contenant : sérum de cheval coagulé et liquide, ringer, amidon de riz, vitamine C, sulfamides.

Nous sommes arrivés, en définitive à isoler et à entretenir une souche comprenant, le Flagellé et une Amibe. A noter tout de suite que cette Amibe a disparu de la culture vers la fin de mai; quant au flagellé, nous avons pu l'entretenir du 2 mai au 12 août 1946, soit pendant 3 mois avec 25 repiquages. La souche ensemencée au départ sur une série de plusieurs milieux n'a démarré que sur un milieu composé de : sérum de cheval coagulé, ringer-sérum, amidon de riz et enfin 1.162 F à la concentration du 1/1.000.

Malgré la présence de nombreux flagellés dans nos cultures nous avons toujours été obligés de prendre de grandes précautions pour les maintenir en bon état, en particulier nous repiquions toujours sur plusieurs milieux différents ; à partir du 7e repiquage nous avons dû continuer la culture sur milieu à l'œuf total, de plus à cause de l'abondance de la flore bactérienne nous avons été obligés d'alterner le milieu à l'œuf total avec le même milieu additionné de 1.162 F à la concentration du 1/1.000 ; ce milieu à l'œuf a d'ailleurs été le seul employé à partir de ce moment jusqu'à la fin.

(*) Séance du 20 novembre 1946.

Les cultures étaient conservées à 37°, tous les essais faits à 25° ont échoué. Nous avons pu faire de nombreux frottis colorés au bleu BORREL et quelques-uns à l'hématoxyline ferrique.

Dès les premiers repiquages nous nous étions aperçus que nous n'avions pas affaire à un *Trichomonas intestinalis*, qui plus est que nous n'étions même pas en présence d'un *Trichomonas*. Ce flagellé de forme plutôt arrondie mesure en moyenne 7 μ de



Fig. 1. — *E. hervei* n. sp., individu montrant ses 3 flagelles et son pédoncule.

(Gross. = 1.500).

diamètre, il possède 3 flagellés et ne montre pas de membrane ondulante. Le noyau est volumineux, en une seule masse et situé à la périphérie du cytoplasme, en position antérieure, dans le voisinage de l'insertion des flagellés. Il contient parfois sur les exemplaires colorés à l'hématoxyline un volumineux caryosome occupant la presque totalité de l'espace nucléaire. On ne remarque ni cytostome, ni axostyle mais le caractère qui nous a le plus frappé est la présence, chez la majorité des individus d'une sorte d'appendice assez volumineux et en forme de massue. Cet appendice mesure environ 4 μ de long (fig. 1 et 2).

L'ensemble de ces caractères semble, au point de vue systéma-

tique nous conduire au grand groupe des *Flagellés polymastigidiens* (exception faite de l'appendice).

Grassi et d'autres auteurs ont décrit, chez les termites, un flagellé hypermastigidien, en particulier l'espèce *Jœnia annectens* pouvant présenter à la partie antérieure du corps un prolongement dénommé « pseudopode » par Doflein et qui est tout à fait comparable à celui que nous décrivons. Cependant, il ne pourrait être question de rattacher ce dernier au genre *Jœnia* qui en est bien distinct par beaucoup d'autres caractères.

D'un autre côté, le fait que l'appendice est présent sur 76 o/o des exemplaires ne permet pas de dire que nous sommes en présence d'un artéfact, ceci est d'ailleurs confirmé par le fait que l'appendice était très nettement visible sur le vivant. Troisième argument, nous avons trouvé sur nos frottis au bleu de Borrel des formes en division présentant indiscutablement 2 appendices en même temps que deux noyaux et deux complexes flagellaires (fig. 3 et 4).

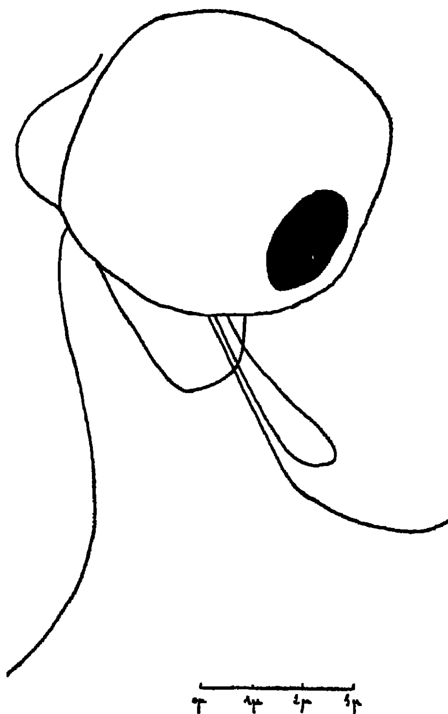


Fig. 2 — *E. hervei*, schéma de la photographie fig 1.

Dans quel genre de l'ordre des Polymastigidiens pouvons-nous alors classer le flagellé intestinal que nous avons observé ? Les frottis à l'hématoxyline confirment l'absence de cytostome, de membrane ondulante et d'axostyle ce qui permet d'éliminer les genres *Chilomastix* et *Trichomonas*. La présence de trois flagelles sépare le parasite des genres *Bodo*, *Cercomonas* et *Embadomonas*.

Les dimensions des éléments étudiés qui mesurent de 5 à 9 µ de diamètre, leur noyau dont le diamètre est de 1 µ en moyenne, l'existence constante de 3 flagelles, le cytoplasme vacuolaire, paraissent ranger le flagellé dans le genre *Enteremonas*.

Cependant la présence d'un appendice de forme bien définie

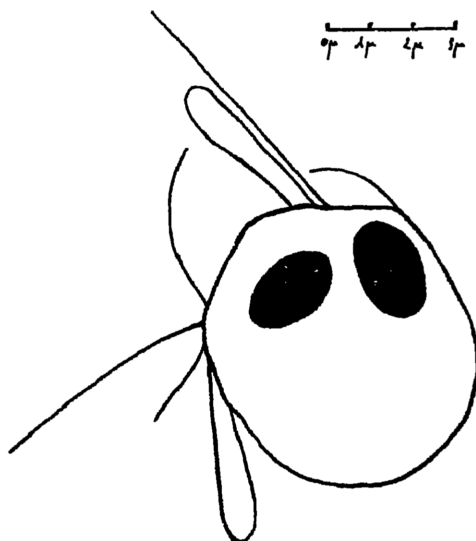


Fig. 3. — *E. hervei* n. sp., schéma de la photographie.

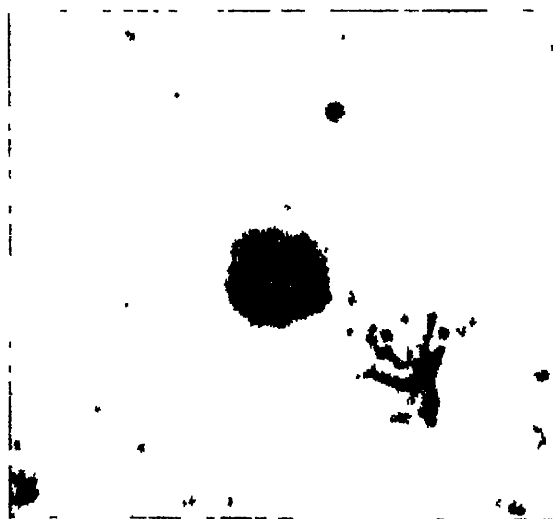


Fig. 4. — *E. hervei* n. sp., individu en division montrant 2 noyaux et 2 pédoncules.

(Gross. = 2 000).

appendice observé sur le vivant et sur les frottis colorés distinguerait cet *Enteromonas* des espèces déjà décrites.

Aussi proposons-nous, pour des raisons d'ordre, de désigner le flagellé observé par nous, sous le nom de *Enteromonas hervei* n. sp.

Nous nous réservons d'étudier dans quelle mesure le parasite constituerait un genre nouveau.

Institut Pasteur. Groupe des services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

CHALMERS (A. J.) et PEKOLA (M.) — Enteromonas hominis, da Fonseca 1915 *Trans. Soc Trop Med and Hyg*, 1917, XI, 93.

CHATTERJEE (G. C.) — On an Enteromonas n. sp. found in intestinal contents *Indian Journal Med Res.*, 1919 IV, 380.

CUNHA (A. de) et MUNIZ (J.) — Sur les divisions de l'*Enteromonas hominis*, Fonseca 1918. *C. R. Soc. Biol*, 1926. XCVI, 479

FONSECA (O. da). — Sobre os flagellados dos mammiferos do Brazil. Um novo parasito do homen. *Brazil medico*, 1915, XXIX, 28.

FONSECA (O. da) — Sobre os flagellos parasitos infeccoes por Enteromonas *Id.*, 1918, XXXII, 313

LEGER (M.) — Flagellés intestinaux de l'homme à la Guyane. *Bull. Soc. Path Exot*, 1918, XI, 368.

LOPEZ MEYRE (C. R.) y SUAREZ PEREGRIN (E.) — Estudios sobre el « Enteromonas hominis » parasito intestinal humano *Comision permanente de investigaciones*, Madrid, 1934

RÉSULTATS DU TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE PAR LE COMPOSÉ 70 A OU PARA-ARSÉNO

Par J. CECCALDI, E. TRINQUIER, P. POCHARD et R. VARGUES (*)

Le docteur HARRY EAGLE de l'United States Public Health Service au John Hopkins Hospital de Baltimore (U. S. A.) de passage en Afrique tropicale nous demanda, fin 1943, d'essayer le composé 70 A ou para-arséno dans le traitement de la Trypanosomiase humaine. Les indications qu'il nous donna concernant ce nouveau trypanocide étaient les suivantes :

« Le composé 70 A ou arsenical trivalent est l'acide para-arsénophénylbutyrique, nouvellement préparé par synthèse dans notre laboratoire. Ce produit agit directement et on a besoin d'en injecter seulement des doses minimes, comprises entre 0,25 mg. et 0,40 mg.

(*) Séance du 20 novembre 1946.

par kilogramme du poids du corps. Il est livré en solution stérile contenant 2/100 du produit et la dose à injecter exprimée en centimètres cubes s'obtient en divisant le poids du corps en kilogrammes par le chiffre 50 ou 80.

« Les injections se font par voie intraveineuse mais le composé peut s'administrer par voie intramusculaire si nécessaire.

« En collaboration avec divers services de la maladie du sommeil, ajoutait le docteur EAGLE, nous avons maintenant traité environ 300 malades habitant des zones où ils ont pu être gardés en observation étroite pendant une longue période. Les résultats initiaux dans les cas du début ont été « intéressants » ; les trypanosomes disparaissent des ganglions lymphatiques et du sang dans les 30 à 60 minutes qui suivent la première injection. On obtient les mêmes résultats avec les souches résistantes à la Tryparsamide et aux autres arsenicaux.

« Dans les cas avancés, avec atteinte clinique évidente des centres nerveux, les résultats ont été faibles.

« Nous ne connaissons pas encore les résultats chez les sujets présentant un liquide céphalo-rachidien altéré mais sans signes cliniques.

« Les réactions toxiques dans les cas au début ont été remarquables par leur absence, mais nous avons des raisons de penser que les doses doivent être réduites dans les cas *avancés* ».

Dans le travail qui suit, se trouvent condensées nos constatations concernant le produit, son action trypanocide, ainsi qu'une brève analyse de nos résultats.

Constatations concernant le produit. Instabilité de la solution à 2/100. — Les ampoules contenant la solution à 2/100 maintenues à la température ordinaire dans des délais compris entre un mois et demi et deux mois laissèrent se déposer, pour la plupart, le produit sous forme de cristaux blancs. Ces ampoules ne furent pas utilisées dans le traitement de nos malades. La solution qu'elles contenaient était à pH = 6,5 ; il n'y fut pas décelé d'acide butyrique libre, ni d'arsenic libre ou provenant de la dégradation partielle de la molécule.

Notons cependant que la non altération de la molécule du 70 A ne peut être retenue comme une preuve de sa non toxicité et qu'une modification du pH de la solution capable d'en augmenter la solubilité ne pourrait en diminuer les effets toxiques.

Dans la suite, le docteur EAGLE nous fit parvenir son produit sous forme d'une poudre conservée dans des ampoules scellées, à dissoudre au moment de l'emploi dans un solvant approprié comme cela se fait pour la majorité des arsenicaux organiques.

Action trypanocide. — Chez nos 42 premiers malades présentant

des parasites dans les ganglions ou dans le sang, les trypanosomes ont été recherchés 15 minutes, 30 minutes, 45 minutes, 1 heure, puis 5 et 6 heures après la première injection de para-arséno administré en solution à 2/100 par voie intraveineuse aux doses calculées suivant les indications qui nous avaient été données.

La disparition des trypanosomes a été généralement observée dans les quinze minutes qui suivirent la médication; les malades qui suivent font exception à cette règle.

Malades à la période lymphatico-sanguine. — Le malade n° 10 (1) (N' Gang..., fiche 3.969) présente encore des trypanosomes dans le suc ganglionnaire 1 heure après l'injection trypanocide; ces parasites disparaissent après 1 heure trente minutes.

Chez les malades n° 16 (N' Kouk.., fiche n° 3.976) et n° 24 (Boy..., fiche n° 3.986), les parasites sont retrouvés dans le suc ganglionnaire 30 minutes après le traitement et disparaissent après.

Les malades n° 41 (Ilok .. fiche n° 4.014) et n° 42 (Maramed..., fiche n° 4.015) présentent d[illegible] trypanosomes dans le sang 15 minutes après la médication et n'en présentent plus 30 minutes après.

Malades à la période nerveuse. — Chez le malade n° 9 (Bial..., fiche n° 3.968) les trypanosomes sont décelés dans le sang 15 minutes après le traitement mais ne sont pas retrouvés après 30 minutes.

Résultats du traitement. — Le traitement au para-arséno (solution à 2/100) s'est fait par voie intraveineuse, les injections se succédant à 24 heures d'intervalle. Le produit a été généralement bien toléré : dans un cas les injections se sont accompagnées de céphalée et de nausée; dans deux autres la poussée thermique observée quelques heures après la médication n'a pas dépassé 38°5; des traces d'albumine urinaire ont été constatées une seule fois.

La dose journalière injectée a été de 0 mmg. 40 par kilogramme de poids, chez 63 malades et 0 mmg. 30 seulement pour les quatre autres. La durée du traitement a varié entre 7 et 21 jours, les contrôles ont été pratiqués dès la fin du traitement puis dans des délais rapprochés à partir de celui-ci, le temps libre entre la fin du traitement et les contrôles a été soigneusement noté dans chaque cas.

Les résultats de la médication concernent 67 malades et peuvent se résumer ainsi :

Malades à la période lymphatico-sanguine. — 42 malades se

(1) Le numéro des malades se réfère à un tableau donné dans notre rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville pendant l'année 1944. Le numéro de la fiche est celui figurant au fichier du même Institut.

trouvant à ce stade de l'affection donnent : dix rechutes sanguines observées dans des délais compris entre 20 jours (malade n° 15, Okour, fiche 3.975) et trois mois et demi (malade n° 67, Kihindou, fiche 4.093).

Quatre évolutions nerveuses : malades n° 11 (Naka.., fiche 3.970), n° 13 (Lindz.., fiche 3.972), n° 41 (Olok..., fiche 4.014) et n° 53 (Malad..., fiche 4.034).

Les malades n°s 11 et 41 présentent des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien ; chez le second, les parasites sont décelés 16 jours après la fin du traitement.

Un décès, celui de la malade n° 57 (Mawong.., fiche 4.062) d'un poids de 50 kg qui avait reçu 1 cm³ de la solution à 2/100 les 7, 8, 9 et 10 février, soit 4 cm³ au total ; elle présenta de la fièvre le 11 février qui persista le 12, hospitalisation le 13, décès le 15. Ses urines ont montré des traces d'albumine, de fortes traces de sucre ainsi qu'une forte présence de sels biliaires et de pigments biliaires. Le sang n'a pas été analysé et il n'a pas été possible de procéder à des prélèvements d'organes après la mort en vue d'un examen histopathologique.

Dans l'ensemble chez ces malades dépistés au stade le plus favorable de l'affection, auxquels le produit était surtout destiné, nos résultats peuvent s'établir de la façon suivante :

1° Malades dont la durée du traitement n'excède pas 7 jours.

Nombre des malades traités	10
Rechutes sanguines dans des délais compris entre 20 jours et 3 mois 1/2	5 soit 50,00 o/o
Évolutions nerveuses	1 soit 10,00 o/o
Malades dont le traitement a dû se poursuivre, ses résultats immédiats s'étant avérés insuffisants.	1 soit 10,00 o/o
Malades dont les bons résultats du traitement persistent dans des délais inférieurs à 6 mois	2 soit 20,20 o/o
Décès	1 soit 10,00 o/o

2° Malades dont la durée du traitement varie entre 11 et 20 jours

Nombre de malades traités	32
Rechutes sanguines dans des délais compris entre 20 jours et 3 mois et 5 jours	5 soit 15,64 o/o
Évolutions nerveuses	3 soit 9,37 o/o
Malades dont le traitement a dû se poursuivre, ses résultats immédiats s'étant avérés insuffisants.	6 soit 18,75 o/o
Non revu	1 soit 3,12 o/o
Malades dont les bons résultats du traitement persistent dans des délais inférieurs à 7 mois	17 soit 53,12 o/o

Les résultats de la seconde série sont meilleurs et sans doute, la médication appliquée d'une façon systématique 20 jours durant pourrait-elle donner un pourcentage de succès légèrement plus élevé. Il n'en demeure pas moins qu'à cette période de la maladie du sommeil, malgré des délais d'observation encore réduits, et en ne tenant compte somme toute que des résultats les plus favorables, le traitement au para-arséno s'avère donner des résultats nettement inférieurs à ceux que nous obtenons avec les trypanocides déjà éprouvés.

Malades à la période de réaction méningée. — Pour 4 malades traités il est noté :

— 1 malade non stérilisé en fin de traitement (malade 39, DEL..., fiche 4.008).

— 3 évolutions nerveuses constatées dès la fin du traitement ou dans un délai maximum de 39 jours. Chez deux de ces malades les trypanosomes sont décelés dans le liquide céphalo-rachidien : malade n° 2 (MASSIN..., fiche 3.963) et malade n° 7 (KOUTI..., fiche 3.962).

On ne doit donc pas traiter par le para-arséno employé seul, les malades présentant des altérations même minimes du liquide céphalo-rachidien.

Malades à la période nerveuse. — 13 malades traités à ce stade donnent :

3 malades non stérilisés à la fin du traitement : malades n° 4 (NGANG.., fiche 3.966), n° 35 (MATONDO.., fiche 4.004) et n° 36 (TSÉMI.., fiche 4.005).

Un malade non stérilisé chez lequel s'observe en plus une poussée importante au niveau du liquide céphalo-rachidien (malade n° 8, BIEB.., fiche 3.967).

quatre malades dont le liquide céphalo-rachidien se trouve *défavorablement modifié* : malades n° 1, 9, 12, 28.

Une amélioration nette, malade n° 38.

Un malade non revu n° 44.

Le para-arséno utilisé seul n'a donc aucune action sur la période nerveuse de la maladie et si l'amélioration que nous avons constatée allait se confirmer, au cours d'une observation plus prolongée, comme un succès définitif ; elle devrait être rangée à notre avis, au nombre des exceptions heureuses qui existent avec tous les trypanocides.

Nouveaux malades en période nerveuse (stade méningo-encéphalite) traités par attaque au para-arséno suivi de tryparsamide à dose normale. — Sur les cinq malades ainsi traités quatre ont pu être suivis ; parmi eux, le malade n° 30 (MAKIRA, fiche 3.934) présente encore des trypanosomes dans le sang deux mois après la médication.

Il est noté chez tous une modification favorable du liquide céphalo-rachidien, dans lequel on ne décèle plus de parasites.

Ces résultats sont inférieurs néanmoins à ceux obtenus avec le traitement institué habituellement et qui consiste pour des cas identiques dans une attaque à l'orsanine sodique ou 270 F (2 injections) suivi de tryparsamide (10 injections).

Anciens malades traités ayant rechuté dans le sang (malades arséno-résistants). — Trois malades figurant dans ce groupe ne présentent plus de trypanosomes dans la circulation périphérique à la fin du traitement. Après celui-ci, le liquide céphalo-rachidien n'est pas sensiblement modifié pour le malade n° 23 (Eg..., fiche 3.229); par contre, celui du malade n° 6 (Ts..., 3.384) a été influencé défavorablement; le malade n° 5 (Bie. ., fiche 3.841) n'a pas fait l'objet de ponction lombaire au moment de la rechute et celle pratiquée à la fin du traitement ne peut servir à interprétation.

Conclusions

Au total, et pour nous résumer, nous dirons que le para-arséno est un produit doué de propriétés trypanocides nettes et rapides. La stérilisation qu'il donne est passagère et il faut pratiquer 20 injections au moins pour obtenir un effet durable.

A la période lymphatico-sanguine le para-arséno donne des résultats inférieurs à ceux que nous obtenons avec les trypanocides habituellement utilisés. Dès qu'il existe des altérations du liquide céphalo-rachidien ce produit est impuissant à empêcher l'évolution de la maladie. Même lorsque le liquide céphalo-rachidien est normal, il arrive souvent qu'il devienne anormal au cours du traitement ou aussitôt après.

L'emploi successif du para-arséno et de la tryparsamide n'est pas à recommander car il donne, nous semble-t-il, de moins bons résultats que ceux obtenus avec les trypanocides déjà employés. Le para-arséno est sensiblement moins efficace que les trypanocides employés actuellement et nous ne pensons pas qu'il doive entrer dans l'arsenal thérapeutique destiné à lutter contre la trypanosomiase humaine.

Institut Pasteur de Brazzaville.

SUR LA MORPHOLOGIE ET L'EVOLUTION DES ŒUFS DE *WATSONIUS WATSONI* (CONYNGHAM 1904) STILES ET GOLDBERGER 1910

Par F PICK et R DESCHIENS (*)

Jusqu'à la publication de R. Deschiens (1) nous ne trouvons que peu d'indications sur les œufs de *Watsonius watsoni* et rien sur leur développement.

Dans la première description de *Watsonius watsoni*, alors encore nommé *Amphistoma watsoni*, en 1904 par H. C. Conyngham (2), cet auteur ne donne que quelques détails sur les œufs. « Les œufs vus dans l'utérus sont ovales et mesurent 130 µ sur 75 µ ».

En 1905, reprenant le travail de Conyngham, A. E. Shipley (3) communique à l'égard des œufs : « L'utérus contient des œufs mais pas dans une grande quantité, les œufs sont entourés d'une enveloppe et contiennent beaucoup de granulations vitellines mais on ne peut pas distinguer beaucoup plus. Mes mesures pour un œuf qui apparaissait inhabituellement grand, étaient de 122 µ sur 80 µ, mais Conyngham donne des dimensions de 130 µ sur 75 µ. Sans doute les œufs varient de taille dans une certaine mesure ».

Les coupes histologiques de Shipley ont été de nouveau examinées par C. W Stiles et J. Goldberger (4) en 1910. Sans donner des détails nouveaux à l'égard des œufs, ces deux auteurs acceptent les dimensions trouvées d'une part par Conyngham et d'autre part par Shipley qui ont été de l'ordre de 122 µ à 130 µ pour la longueur et de 75 µ à 80 µ pour la largeur.

Tous les autres auteurs confirment les dimensions de l'œuf données par Conyngham d'une part et Shipley d'autre part, sur un nombre limité d'œufs observés dans des coupes histologiques.

Les premiers documents originaux sur des œufs observés à frais ont été apportés par R. Deschiens (1) en 1940 et par F. Pick et R. Deschiens (5) en 1946 et portent sur un nombre limité d'exemplaires; les dimensions sont en moyenne de 130 µ sur 75 µ : elles ne sont pas éloignées de celles données par Shipley sur un exemplaire (122 µ sur 80 µ) et confirment les mensurations de Conyngham.

La microphotographie de R. Deschiens (1) montre un opercule et épaississement à l'extrémité non operculée, en forme d'un bouton plan ; cet auteur a observé le développement des œufs jusqu'à l'éclosion d'un miracidium cilié.

(*) Séance du 11 décembre 1946.

Nous apportons dans le présent travail de nouvelles précisions sur la morphologie, la biométrie et l'évolution des œufs de *Watsonius watsoni*.

Dans la plupart de douves aldultes on trouve un très grand nombre d'œufs, comme nous l'avons constaté sur les coupes histologiques (fig. 8) et surtout dans les préparations isolées de l'utérus (fig. 7). Les dimensions des œufs mesurés dans les coupes histologiques ne peuvent être que relatives, étant donné, qu'ils sont sectionnés dans des plans différents, ainsi ne retiendrons-nous que celles des œufs mesurés à frais.

Nous avons examiné, à l'état frais, 451 œufs libres. Nous avons obtenu les dimensions suivantes :

Longueur : 103 μ à 138 μ : moyen : 116 μ
Largeur : 62 μ à 89 μ : moyen : 71,34 μ

Rapport Longueur/largeur : 1,6.

La biométrie des 100 premiers œufs est donnée dans le tableau et dans les courbes de variabilité (fig. A, B).

Fig. A. — Tableau 100 exemplaires mesurés.

Longueur L (en μ)			Largeur *l* (en μ)			Rapport de la longueur à la largeur L/*l*		
Maximum	Minimum	Maximum de fréquence ou mode	Maximum	Minimum	Maximum de fréquence ou mode	Maximum	Minimum	Maximum de fréquence ou mode
130	103	115	83	62	71	1,9	1,3	1,6

Les œufs ne sont pas colorés, ils ne sont pas exactement ovales parce que le plus grand diamètre n'est pas situé à l'équateur de l'œuf mais un peu rapproché à l'extrémité non operculée; les œufs sont donc plus effilés, vers l'extrémité operculé que vers l'extrémité non operculée (fig. 1).

L'opercule a, en moyenne, une hauteur de 6 μ et un diamètre basal de 24 μ.



Fig. 1 — Œuf de *Watsonius watsoni* plus effilé vers l'extrémité operculée, montrant la tache germinative.
Gr. = 800 diamètres.



Fig. 2 — Organisation du protoplasme nutritif cachant le développement initial de l'embryon.
Gr. = 570 diamètres.



Fig. 3 — Embryon de 3 semaines ; le syncitium vitellin artificiellement supprimé.
Gr. = 570 diamètres.



Fig. 4 — Embryon de 6 semaines montrant un fort péristaltisme, vains essais d'éclosion.
Gr. = 570 diamètres.



Fig. 5 — Embryon de 7 semaines évaginant son appareil perforateur.
Gr. = 570 diamètres.

Fig. 6 — Œuf de *Watsonius watsoni* vide de l'embryon montrant un éperon oblique.
Gr. = 570 diamètres.



FIG. 7. — Préparation à frais d'un repli de l'utérus. Coloration d'après MALLORY (Service d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur) montrant des œufs segmentés.
Gr. = 200 diamètres.
(Photomicrographie de P. JEANTET)

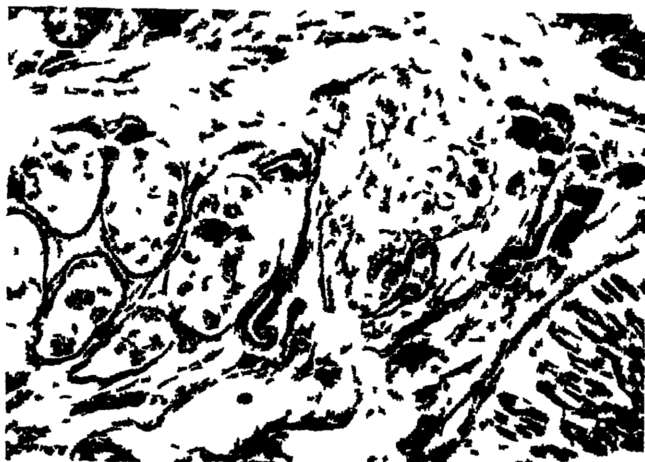


FIG. 8. — Coupe histologique frontale (Service d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur) montrant un grand nombre d'œufs.
Gr. = 70 diamètres.
(Photomicrographie de P. JEANTET)

Les œufs montrent à l'extrémité non operculée un épaississement en forme de bouton, décrit par R. Deschiens (1). Chez un certain nombre d'œufs ce bouton peut présenter l'aspect d'un éperon obtus, vertical ou oblique, pouvant atteindre 12 μ (fig 6).

Le plus grand nombre d'œufs observés dans l'utérus, dans des coupes histologiques comme à l'état frais, se trouvent dans le même

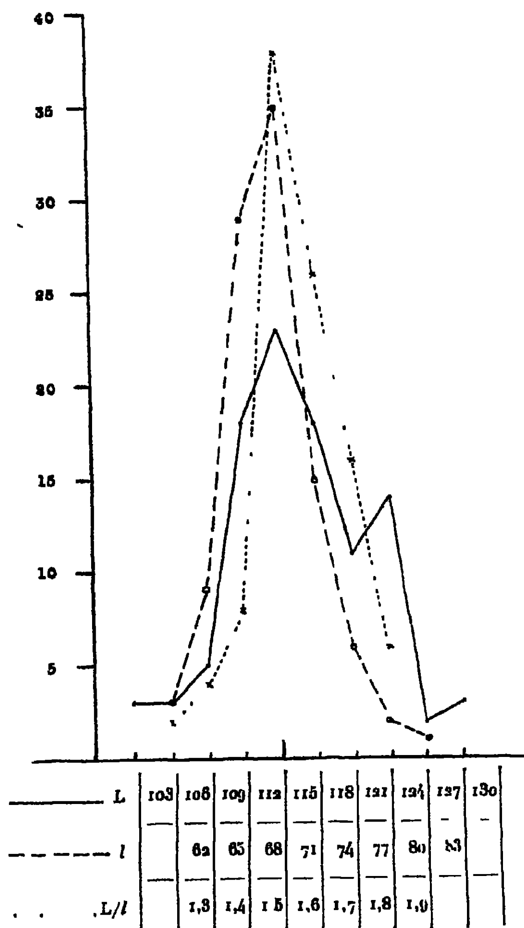


Fig. B. — Courbes de variabilité de la longueur L, de la largeur *l* et du rapport de la longueur à la largeur L/*l* chez des œufs de *Watsonius watsoni*. Les nombres correspondant aux divisions de l'abscisse expriment pour L et *l* des dimensions en μ et pour L/*l* un rapport. Les divisions figurées en ordonnée correspondent à la fréquence des œufs.

stade de développement et montrent nettement la tache germinative. Dans l'utérus, dans des coupes histologiques et à l'état frais, on peut également observer des œufs plus en voie de segmentation contenant de grosses granulations vitellines, il semble donc que l'évolution des œufs de *Watsonius watsoni* peut commencer dans l'utérus du trématode (fig. 7, 8).

En général, au moment de la ponte les œufs ne contiennent que la cellule ovulaire entourée d'une masse granuleuse nucléée, le protoplasme nutritif. La cellule ovulaire se divise irrégulièrement tandis que le protoplasme nutritif s'organise autour de nucléoles déjà présents (fig. 2).

Les coupes histologiques colorées par Hématoxyline de Mallory, établies dans le Service d'Anatomie pathologique de M. J. Bablet à l'Institut Pasteur, nous apprennent que la cellule ovulaire en bourgeonnant prend une forme irrégulière et qu'elle est légèrement acidophile ou neutrophile tandis que les nucléoles du protoplasme nutritif autour desquelles la masse nutritive s'organise, sont nettement basophiles. Cette différence de colorabilité peut être le témoinage d'une différenciation physiologique dans la formation des œufs.

A l'état frais, cette organisation intérieure, masquant complètement la tache germinative, donne l'impression d'une « morula » issue d'une cellule primaire, mais il ne s'agit que d'une apparence ainsi que l'indiquent les coupes histologiques des œufs.

Après 3 semaines un jeune embryon devient visible entre les cellules nutritives qui l'entourent (fig. 3).

Par la suite on voit se développer l'embryon tandis que les cellules nutritives commencent à disparaître. L'embryon qui mesure les deux tiers de la longueur de l'œuf est encore entouré de quelques cellules vitellines tandis que les autres ont disparu, et on peut observer à leur place des grandes vacuoles remplies de liquide; entre ces vacuoles et le reste de cellules vitellines l'embryon est fixé et ne peut montrer un péristaltisme que dans la direction longitudinale de l'œuf. Après 6 semaines environ on peut constater les vains essais d'une éclosion de l'embryon encore fixé dans la direction longitudinale entre les grandes vacuoles aqueuses; l'embryon se contractant et s'étendant montre un fort péristaltisme (fig. 4). Dans la 7e et 8e semaine les grandes vacuoles qui entouraient et fixaient l'embryon dans l'axe longitudinal, ont disparu. Les cils de l'ectoderme de l'embryon sont alors bien visibles et sont animés de mouvements d'ondulation. L'embryon cilié se tourne vivement et librement dans le liquide contenu dans l'œuf et essaie de perforer la coque dans toutes les directions; enfin il s'oriente dans l'axe longitudinal de l'œuf et essaie évaginant son appareil perforateur, de soulever l'opercule (fig. 5). Chez l'embryon à maturation et en

position allongée on peut distinguer l'appareil perforateur, qu'il peut évaginer et retirer, un sac digestif et un entonnoir cilié dont les cils sont animés d'un mouvement ininterrompu. A la dernière phase, l'embryon prenant son appui contre le pôle postérieur non operculé, soulève l'opercule et éclot.

Le miracidium libre est très mobile. Nous publierons ultérieurement l'étude de l'attraction miracidienne de l'embryon par certains mollusques d'eau douce.

En résumé :

Nous établissons dans cette étude portant sur 451 œufs de *Watsonius watsoni* :

1) Les caractères biométriques des œufs : maximum de fréquence 115 µ pour la longueur L, 71 µ pour la largeur l et 1,6 pour le rapport L/l, ainsi que la courbe de variabilité correspondante.

2) Leurs caractères morphologiques précis : en œufs operculés, incolores et ovalaires présentant habituellement un épaississement en forme de bouton plan ou d'éperon obtus à leur pôle non operculé et d'une tache germinative acidophile ou neutrophile et des nucléoles basophiles.

3) Le développement des œufs et celui de l'embryon jusqu'à son éclosion.

Ces données sont particulièrement utiles sur le plan pratique de diagnostic parasitologique de l'infection qui se fonde sur la constatation d'adultes ou d'œufs dans les selles des malades, ainsi qu'à l'étude du cycle évolutif du Trématode, cycle dont nous avons entrepris l'étude.

Institut Pasteur, Groupe des services de Parasitologie.

Indications bibliographiques

(1) Deschiens (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, **33**, nos 6-10, 396.
(2) Conyngham (H. C.) — *Br. Med J.*, 1904, 17 sept , 663
(3) Shipley (A. E.). — Thompson, Yates et Johnston, Lab. Rap. 1904, 6/1, 129
(4) Stiles (Ch. W.) et Goldberger (J.). — *Publ. Health et Mar. Hosp Serv. E. U.*, Hyg. Lab. Bull. 1910. **60**, 212.
(5) Pick (F.) et Deschiens (R.). — *Soc. Path. Exot.* Séance du 8 mai 1946.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DU TRANSIT INTESTINAL DES ŒUFS DE DOUVES

Par R. MANDOUL et R. PAUTRIZEL (*)

Durant ces dernières années, plusieurs publications (1) ont signalé à l'attention du monde médical l'existence en France de la distomatose humaine à *Fasciola hepatica*. L. MORENAS (2), G. LAVIER (3) qui se sont particulièrement attachés à l'étude de cette question, ont montré toute la difficulté que présente le diagnostic de cette parasitose. La découverte fortuite d'une importante éosinophilie sanguine, la présence d'œufs typiques dans les selles mettent le plus souvent le clinicien sur la voie. Mais il importe de souligner que même concomitantes ces constatations ne constituent que des signes de présomption. Divers auteurs ont cherché à mettre au point un moyen de diagnostic biologique capable de déceler précocement l'infestation hépatique : réactions allergiques par intradermo ou cuti-réaction à l'aide d'un antigène approprié, réaction de fixation du complément. Comme toutes les réactions de ce type, elles n'ont pas une fidélité absolue. La mise en évidence des œufs dans la bile prélevée par tubage duodénal demeure toujours le plus sûr moyen de dépistage.

Si la multiplicité des causes qui provoquent l'éosinophilie sanguine, lui ôtant toute valeur spécifique, est bien connue, il semble, par contre, à première vue, que la découverte d'œufs de distome dans les selles puisse constituer un signe majeur de parasitisme. Les spécialistes savent cependant qu'il n'en est rien. C'est sur ce point que nous voulons insister en montrant la nécessité de demeurer très circonspect lorsque les œufs caractéristiques sont décelés dans les selles.

Au cours de nombreux examens coprologiques, il nous est arrivé assez fréquemment de trouver des œufs de *Dicrocœlium dentriticum* et aussi, bien que plus rarement, de *Fasciola hepatica*. Or, la distomatose humaine à *Dicrocœlium* est tenue à l'heure actuelle pour assez exceptionnelle. La présence de tels œufs dans les selles doit être considérée comme consécutive à l'absorption de foie de mouton ou de bœuf douvés. Il s'agit donc d'éléments parasitaires d'origine animale en transit chez l'homme. Il n'y a aucune raison de ne pas adopter un même point de vue vis-à-vis des œufs de la grande douve. De ce fait, le diagnostic de la dismatose n'est légi-

(*) Séance du 20 novembre 1946.

time que lorsque la preuve est faite que ces œufs n'ont pas l'origine alimentaire qui doit leur être attribuée *a priori.*

Nous avons voulu vérifier le bien fondé de cette attitude doctrinale et suivre expérimentalement la destinée des œufs de douve lorsqu'ils sont ingérés par l'homme.

Dans ce but, nous avons prélevé aux abattoirs sur un foie de mouton une centaine de *Dicrocœlium* et plusieurs *Fasciola.* Après broyage ou dilacération sommaire dans une petite quantité d'eau, nous les avons fait ingérer en parties égales à deux sujets dont les selles avaient été préalablement examinées ; nous en avons ensuite suivi l'élimination par des examens coprologiques journaliers (examen direct et après enrichissement). Dès la dix-huitième heure, dans les selles des deux volontaires, de nombreux œufs de *Dicrocœlium* et quelques œufs de *Fasciola* sont retrouvés. Parmi les premiers, les uns sont mûrs, les autres immatures, mais tous présentent une coloration jaune de leur épaisse membrane, coloration plus ou moins foncée selon l'état de maturité. Il n'y a aucun œuf à membrane incolore ; nombreux dans le broyat ces éléments jeunes ont été certainement détruits par les sucs digestifs. Tout se passe comme si l'imprégnation pigmentaire de la coque, qui évolue dans le temps du jaune clair au brun foncé, conditionnait la résistance de la paroi à l'action des sucs digestifs ; cette coloration serait le test de la possibilité du transit intestinal. Quant aux œufs de grande douve parvenus à un degré de maturité variable, ils sont pour la plupart légèrement déformés, mais l'opercule est visible ; leur identification n'offre aucune difficulté. L'élimination des éléments en transit s'est ainsi poursuivie pendant quatre jours en diminuant régulièrement ; au bout de ce temps, on ne rencontrait plus que quelques rares œufs de *Dicrocœlium.*

Cette petite expérience sur l'homme nous permet de confirmer la réalité du transit parasitaire intestinal des œufs de douves du foie d'origine alimentaire et d'en préciser la durée. Elle nous rappelle aussi combien la prudence est de règle dans l'établissement du diagnostic de la distomatose hépatique.

BIBLIOGRAPHIE

1 MARTIN (R.), LE ROY, SUREAU (B.), BABOUOT, BOURCART (N.). — Un nouveau cas de distomatose hépatique, diagnostic précoce par le tubage duodénal. *Bull Soc. Path. Exot.*, **37**, 1944, p. 359

MANCEAUX (A.) et ALCAY (M.). — A propos d'un cas de distomatose hépatique à « Fasciola hepatica ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, **22**, 1939, pp. 169-172.

2. MORENAS (L.). — Sur le diagnostic de la distomatose à *Fasciola hepa-*

tica par les réactions d'allergie cutanée *Bull. Acad. Med.*, CXXVII, 13 juillet 1943, p 422
MORENAS (L.) — Les réactions d allergie cutanée dans la distomatose hépatique à *Fasciola hepatica* cuti et intradermo-réaction *C. R. Soc Biol*, CXXXVII, 1943, p. 563
MORENAS (L.). — Le diagnostic biologique de la distomatose hépatique : essai de cuti et d'intradermo-réactions. *Lyon Médical*, CLXXI, 1944, p 51.
3. LAVIER (G.), BARRIETY (M.). CAROLI (J.) et BOULANGER (P.). — Distomatose hépatique et syndrome de LOEFFLER *Bull. et Mém Soc Méd Hôp. de Paris*, 1939, pp. 739-745
LAVIER (G.), et STEFANOPOULO (G.) — L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine à *Fasciola hepatica* *Bull Soc Path exot.*, 1944. XXXVII, p. 302.

TOXICITÉ DES SELS D'ÉTAIN VIS-A-VIS DES PLATHELMINTHES

Par P LE GAC (*)

L'intéressante communication de R. DESCHIENS sur les conditions de l'action anthelminthique de certains sels de métaux alcalins et alcalinoterreux, présentée au mois de mars 1945 devant cette Société, nous incite à exposer les observations que nous avons été amené à faire sur l'action des sels d'étain dans les helminthiases.

A plusieurs reprises, il nous a été donné de voir des malades atteints de staphylococcie et traités par les sels d'étain (1), expulser des tænias dont bien souvent ils ignoraient l'existence. Considérant tout d'abord qu'il s'agissait uniquement d'une coïncidence, nous avons dû reconnaître par la suite que l'expulsion du tænia devait être imputée à l'action toxique des sels d'étain ingérés.

La polyvalence thérapeutique de certaines substances médicamenteuses donne lieu parfois à des résultats inattendus. Tels sont les faits que nous relatons dans les observations suivantes.

OBSERVATION I — M. H. . . 60 ans, vient nous consulter en septembre 1943 pour un furoncle de la main droite. Cette visite est surtout motivée par le fait que M. H... a été hospitalisé quelques mois auparavant pour un volumineux anthrax du dos et qu'il redoute actuellement une nouvelle complication. Il nous demande s'il peut se traiter à l'oxyde d'étain. Huit jours après, il est tout heureux de nous apprendre que son furoncle est guéri, et il ajoute, incidemment, que, chose curieuse, il a évacué un tænia dont il ignorait l'existence.

(*) Séance du 8 octobre 1947.
(1) Stannoxyl (Laboratoires Robert et Carrière).

OBSERVATION II — Jean B.., 7 ans, est amené par sa mère à la consultation de l'hôpital de Lomé au début d'octobre 1943 pour une furonculose généralisée. N'acceptant pas le traitement au vaccin antistaphylococcique pour son fils, la mère nous demande si elle peut lui donner de l'oxyde d'étain. Quatre jours après, Mme B... nous fait savoir que son fils a évacué un tænia.

OBSERVATION III. — M. L.., 45 ans, fonctionnaire, entre à l'hôpital de Lomé le 15 mars 1944 pour un anthrax de la nuque. Refusant les injections de vaccin antistaphylococcique, il est traité par les sels d'étain. Trois jours après le début du traitement, il expulse un *Tænia saginata* dont il connaissait l'existence, mais qui avait toujours résisté à la pelletiérine et à l'extrait éthéré de fougère mâle.

La répétition de tels faits nous amena à rechercher dans la bibliographie des helminthiases s'il existait quelque étude sur l'action toxique des sels d'étain vis-à-vis des tænias. E. BRUMPT est, à notre connaissance, le seul auteur qui signale ce fait. Dans son *Précis de Parasitologie*, on peut lire en effet, que l'étain métallique précipité a parfois permis d'éliminer des Cestodes.

Les difficultés de ravitaillement pharmaceutique rencontrées pendant la guerre, nous mirent très souvent dans l'obligation d'utiliser des anthelminthiques dont la date limite d'utilisation était largement dépassée. De ce fait, les échecs furent nombreux, tant avec la pelletiérine qu'avec l'extrait éthéré de fougère mâle ou même le tænifuge de DUHOURCAU.

Les sels d'étain se montrant particulièrement actifs vis-à-vis des *Tænia saginata* et *solium*, nous avons alors adopté cette thérapeutique qui nous a toujours donné d'excellents résultats, comme on peut le constater par la lecture des observations qui suivent.

OBSERVATION IV. — M. B.., 42 ans, cherche en vain à se débarrasser d'un tænia qu'il héberge depuis deux ans. Il a essayé tous les traitements connus sans aucun résultat. Il entre à l'hôpital de Lomé au début de janvier 1945, et est soumis au traitement par l'oxyde d'étain à la dose de 8 comprimés par jour. Le cinquième jour au matin, il évacue un *Tænia saginata* au complet.

OBSERVATION V. — Pierre B..., 10 ans, présente un tænia depuis plus d'un an. En janvier 1945, il entre à l'hôpital et élimine ce tænia, trois jours après avoir ingéré la même spécialité à la dose de 6 comprimés par jour.

OBSERVATION VI. — Mme L..., 30 ans, a été traitée à plusieurs reprises par la pelletiérine et l'extrait éthéré de fougère mâle. Ces traitements furent inopérants. Par contre, les sels d'étain la débarrassait après 5 jours de traitement d'un *Tænia saginata* qu'elle hébergeait depuis plusieurs mois.

Observation VII. — M le Docteur E . Ce malade est traité 10 jours après l'apparition d'anneaux dans les selles Trois jours de traitement par les sels d'étain suffisent pour éliminer en plusieurs fois le tænia au complet.

Observation VIII. — M R , 50 ans, présente un *Tænia saginata* qui a résisté à plusieurs traitements par la pelletiérine. Soumis aux sels d'étain, M. R . évacue son tænia dès le deuxième jour du traitement. Depuis, il n'a jamais plus revu d'anneaux dans ses selles.

Observation IX. — M T.. , 45 ans. Gros mangeur de viandes saignantes. a présenté à plusieurs reprises des tænias qui chaque fois ont été expulsés par l'oxyde d'étain.

Observation X. — Lieutenant G .. Malgré des traitements répétés à la pelletiérine, à l'extrait éthéré de fougère mâle, et au Tænifuge de Duhourcau, il n'a jamais pu se débarrasser d'un *Tænia solium*. Après 6 jours de traitement, à la dose de 8 comprimés par jour, cet officier évacue en bloc son parasite intestinal.

D'une façon générale, le tænia est évacué en plusieurs fois, plus rarement au complet. Lorsque cette seconde éventualité se produit, on remarque que le parasite est teinté en gris clair, il semble imprégné d'étain.

Les faits que nous relatons ici étaient observés à la même époque en Extrême-Orient par M. Montel qui s'exprime ainsi :

« Je me suis toujours très bien trouvé du traitement par les sels « d'étain (Stannoxyl). Je fais prendre 6 comprimés le matin, 6 à midi « et 6 le soir, au commencement des repas, pendant 3 à 4 jours. « Prescrire concurremment une cuillerée à soupe d'eau chloroformée « saturée toutes les deux ou trois heures. Aucun régime. Le tænia « est expulsé avec ou sans purgatif avant le quatrième jour. Les « doses pourront être réduites suivant l'âge, chez les enfants. C'est « un traitement d'exécution facile et absolument inoffensif, je lui « donne la préférence sur tous les autres (1). »

Par la suite, nous avons appris qu'il existait dans le commerce un tænifuge à base d'étain métallique et de protoxyde d'étain préparé par les Laboratoires Robert et Carrière et livré sous le nom de Tænifuge Ercé. Ces Laboratoires ayant mis à notre disposition, un certain nombre de boîtes de cet anthelminthique, nous l'avons expérimenté chez des sujets qui avaient été traités auparavant et sans résultat par la pelletiérine.

Son innocuité absolue d'une part, et sa longue conservation de l'autre, recommandent tout particulièrement l'emploi de ce tænifuge aux colonies. C'est dans ce but que nous avons publié cette note

(1) M. Montel. *Memento thérapeutique du praticien colonial.* Masson, 1945. Helminthiases, p. 41.

avec l'espoir d'attirer l'attention des médecins coloniaux sur une thérapeutique qui nous a toujours donné satisfaction et qui peut leur rendre les plus grands services.

Hôpital de Lomé (Togo)

Nous adressons nos vifs remerciements au docteur ETHES qui a bien voulu nous communiquer ses observations sur l'action des sels d'étain dans le tæniasis.

Discussion.

M. R. MONTEL. — Depuis plus de 10 ans, j'emploie exclusivement et avec des succès constants, le Stannoxyl pour amener l'expulsion des ténias. Cette pratique m'avait été suggérée par la lecture, dans la revue scientifique des laboratoires Rhône Poulenc, d'une étude sur l'action de l'étain et par une observation chimique assez curieuse ; il s'agissait d'une malade soignée en France par de nombreuses sommités médicales pour une colibacillose chronique, de passage à Saigon, elle me consulta pour des troubles intestinaux et je lui prescrivis, comme absorbant, d'assez fortes doses de charbon animal pulvérulent ; cette médication amena l'expulsion d'un tænia de plus de 3 m. coloré en gris noirâtre comme s'il était imprégné de charbon et la disparition de tous les troubles attribués à la colibacillose.

Je donne le Stannoxyl pendant 3, 4 ou 5 jours à la dose de 18 comprimés par jour : 6 le matin, 6 à midi, 6 le soir avec un peu d'eau au commencement des repas. Il m'a paru utile, mais pas indispensable, de faire prendre dans la journée une cuillère à soupe de sirop d'éther ou d'eau chloroformée saturée toutes les 3 heures.

Pas de purgatif, pas de régime spécial, pas de repos au lit. Le malade vaque à ses occupations habituelles.

Je n'ai jamais observé le moindre incident, la tolérance est parfaite et le 2e ou le 3e jour, le parasite est complètement expulsé par fragments dans les selles habituelles.

Cette thérapeutique simple et absolument inoffensive est précieuse dans les pays chauds où les extraits éthérés, la fougère mâle et les extraits d'écorce de racine de grenadier, toxiques par eux-mêmes, comme tous les ténifuges à l'exception de la graine de courge, s'altèrent et sont souvent sans effet.

M. G. LAVIER. — Avant même de communiquer à notre Société les excellents résultats qu'il obtenait dans le traitement du téniasis par l'étain (Stannoxyl), M. MONTEL m'en avait fait part verbalement et, sur ses conseils, j'avais essayé ce produit. Depuis je l'ai employé

une douzaine de fois environ chez l'homme et plusieurs fois aussi chez le chien dans des cas de *Dipylidium caninum*. J'ai toujours (sauf pour un échec dû à ce que l'excipient amidon avait été momentanément remplacé par du kaolin rendant le comprimé incapable de se déliter) obtenu très rapidement un résultat définitif, en prolongeant cependant jusqu'à six jours la prise du médicament aux doses quotidiennes indiquées par M. MONTEL. Il est incontestable que l'étain se montre au moins aussi actif que l'extrait éthéré de fougère mâle avec l'avantage sur ce dernier produit de ne jamais provoquer d'accidents, d'être de toxicité nulle même en cas de dose exagérée, de se conserver indéfiniment, de permettre un traitement ambulatoire, de n'exiger aucun régime alimentaire spécial et, n'ayant aucun goût, d'être facilement accepté par tous, même par les enfants. Il est curieux de constater que cette action ténicide de l'étain, généralement ignorée aujourd'hui, est connue dès PARACELSE ; au XVIIIe siècle, l'Écossais ALSTON (*Medical Essays and Observations by a Society et Edimburgh*, V, I, 89) le préconisait contre les ténias ; par la suite FOTHERGILL, MEAD, MARX, SIBBERN l'utilisaient dans le même cas ; BRERA (*Traité des maladies vermineuses*, trad. BARTOLI et CALVET, Paris, an XII-1804, p. 306 et s.) nous explique sous la rubrique : « Méthode de ALSTON (étain) » la manière de l'utiliser : « l'étain râpé grossièrement est préférable à l'étain en petits grains dont les Anglais font usage... On l'administre à la dose d'un demi-scrupule [env. 0,65 g.], jusqu'à celle d'une once [env. 28 g.].

En général l'usage de l'étain doit être continué pendant quelques jours de suite... ; il faut le suspendre tous les quatre, cinq ou six jours pour donner un purgatif qui expulse les vers. « On associait parfois à l'étain des drastiques ou des vermifuges et BRERA nous donne ainsi la méthode d'ALIX qui associait limaille d'étain et racines de fougère mâle pulvérisée, et celle de MATHIEU, apothicaire de Berlin qui employait simultanément limaille d'étain, fougère mâle, semen-contra, scammonée, gomme-gutte et sulfate de potasse réparti en deux électuaires. Le roi de Prusse FRÉDÉRIC GUILLAUME III avait acheté à MATHIEU le secret de son remède pour en faire connaître la composition ; « l'humanité, dit BRERA, lui en sera toujours reconnaissante ». BRERA (p. 364 sq.) donne la formule des deux électuaires et le mode d'emploi. L'étain et l'oxyde d'étain étaient encore préconisés il y a un siècle par quelques auteurs (*cf.* entre autres : *Gazette des Hôpitaux*, année 1846, pp. 94 et 520). BÉRANGER-FÉRAUD dit n'en avoir pas obtenu des résultats bien remarquables ; il est vrai qu'il s'en servit peu et ne l'administrait guère qu'en une seule fois ; cependant la 25e de ses « Leçons cliniques sur les Tænias de l'homme » consacre un long chapitre (2e édition, Paris, 1894,

pp. 469-477) à l'étain comme ténifuge. Il le range dans les ténifuges mécaniques, adoptant ainsi curieusement l'explication que donnait dès le XVIII[e] siècle, BLOCH, de l'action de ce produit : c'est l'aspérité des particules métalliques qui irrite le ver et lui fait lâcher prise, d'où la recommandation d'utiliser de préférence l'étain grossièrement limé plutôt qu'en poudre fine. Je crois vraisemblable qu'en réalité l'étain se fixe électivement sur les tissus du Cestode ainsi qu'on le sait pour d'autres métaux comme le plomb et le fer ; mais alors que ces derniers paraissent sans action sur le ver qui, quoique intensément coloré n'en voit pas son activité diminuée, l'étain est sans doute toxique pour lui et, comme il l'est au contraire fort peu pour l'homme il y a là une rencontre heureuse et qui est bien rare chez les anthelminthiques. Il est permis de se demander pourquoi un médicament actif, peu coûteux, commode à manier et connu d'aussi longue date a pu tomber en désuétude. Je crois que cela provient de la difficulté qu'il y eut pendant longtemps à se procurer de l'étain pur, exempt de plomb et d'arsenic. BRERA attirait déjà l'attention sur le danger que présentait un étain non raffiné « car, dit-il, je puis assurer, d'après ma propre expérience, que si l'étain n'est pas bien purgé et pur, la colique saturnine, et la paralysie des extrémités inférieures sont les malheureux effets qui en dérivent ». On le croit sans peine étant donné les doses préconisées ; ce sont sans doute ces accidents qui firent abandonner l'étain et il fallut que l'oxyde d'étain réapparut il y a une trentaine d'années comme médicament dirigé, d'ailleurs, contre la furonculose, pour que l'on découvrit à nouveau son pouvoir ténifuge.

SUR *ANOPHELES NUNEZ-TOVARI* ET *A. PESSOAI* EN GUYANE FRANÇAISE. TABLE D'IDENTIFICATION DES *NYSSORHYNCHUS* GUYANAIS

Par H. FLOCH et E ABONNENC (*)

A. goeldi et *A. nunez-tovari*.

L'an dernier, nous signalions (1) la présence de *A. goeldi* Rozeboom et Gabaldon, 1941 dans la Haute-Mana. Cette identification était basée sur l'hypopygium non coloré d'un seul mâle issu d'une nymphe. Plus tard, des *A. nunez-tovari* Gabaldon, 1.940 adultes mâles et femelles ont été obtenus par l'élevage de plusieurs

(*) Séance du 9 octobre 1946.

(1) *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane pendant l'année 1944*. Public. n° 103, 1er avril 1945, p. 97.

lots de larves de provenances différentes. Après coloration, l'hypopygium du spécimen *A goeldi* a été comparé à ceux des *A. nunez-tovari*. Les caractères se sont montrés analogues et nous pensons qu'il s'agit de cette dernière espèce.

L'étude des dépouilles larvaires et nymphales correspondant aux mâles obtenus nous ont permis de mettre en relief certains caractères distinctifs de cette espèce à ces deux stades.

A. nunez-tovari (larve)

Soies clypéales avec de courts et fins ramuscules sur les 2 3 apicaux.

Soie palmée du groupe thoracique antérieur submédian avec 12-13 folioles longues, étroites et aiguës à leur extrémité.

Soies du groupe pleural prothoracique : antérieure et postéro-ventrale longues, simples et fortes; postéro-dorsale aussi forte, plus courte et bifurquée.

Soies latérales de l'abdomen simples et grêles sur les segments IV à VI.

Soies palmées présentes sur les segments II à VIII

Plaque chitineuse de l'appareil respiratoire munie de deux ailettes latérales relativement courtes ; le rapport entre la largeur minimum de la plaque (en avant des ailettes) et la longueur de l'ailette étant 5 environ.

A. nunez-tovari (nymphes).

L'épine A (soie postéro-latérale dorsale. Soie A de INGRAM et MACFIE) a été mesurée sur 4 exemplaires ; le pourcentage moyen de la longueur de l'épine par rapport au segment précédent est respectivement, pour les segments IV, V, VI, VII et VIII, 15 o/o, 25 o/o, 35 o/o, 47 o/o, 54 o/o.

Les épines des segments correspondants chez *A. ininii*, espèce la plus voisine à ce stade, ont des longueurs analogues mais sont beaucoup plus grêles.

A. pessoai et *A. albitarsis*.

Nous avions signalé, les années précédentes, la fréquence et le nombre considérable de larves d'*A. albitarsis* rencontrées communément dans les savanes noyées de l'Ile de Cayenne. Nous insistions sur le fait que toutes ces larves avaient les soies clypéales internes très rapprochées l'une de l'autre et constituaient par ce caractère

la forme « *atypique* » de cette espèce signalée au Brésil par Davis en 1943.

D'autre part, des adultes femelles, capturées dans la nature et rapportées à *A. albitarsis* ont pondu des œufs de mêmes caractères que ceux de l'espèce de Panama (Rozeboom). Les larves issues de ces œufs présentaient toutes le caractère « atypique » (1).

En 1944, T. K. Yollès, S. F. Yollès et D. A. Byrd (2) ont précisé les différences qui existent entre *A. pessoai* et *A. albitarsis* aux stades larvaire, nymphal et adulte. S. F. Yollès, que nous remercions, nous adressa par la suite des échantillons aux états larvaire et adulte de *A. albitarsis* de Trinidad.

Après une revision complète du matériel guyanais de *A. albitarsis* déposé dans les collections de l'Institut Pasteur, nous pouvons conclure qu'il s'agit en réalité de *A. pessoai* Galvâo et Lane, 1937.

Table d'identification des Anopheles (Nyssorynchus) *guyanais* (3).

Adultes (femelles).

1. 5e segment des tarses postérieurs portant un anneau noir basal 5
   5e segment des tarses postérieurs entièrement blanc 2
2. 1er sternite abdominal avec 2 rangées d'écailles blanches 3
   1er sternite abdominal sans écaille blanche 4
3. 2e segment abdominal avec des touffes postéro-latérales d'écailles noires .... *A. pessoai.*
   2e segment abdominal sans touffe d'écailles .... *A. albitarsis.*
4. Tache B_2 de la costa de l'aile plus petite que la tache noire précédente .... *A darlingi.*
   Tache B_2 de la costa de l'aile plus grande que la tache noire précédente .... *A. argyritarsis.*
5. Avant-dernier segment des palpes noir avec, tout au plus, quelques écailles blanches, dernier segment blanc 6
   Avant-dernier et dernier segment des palpes avec blanc prédominant 7
6. Tache B_2 de la costa de l'aile plus petite que la tache noire précédente .... *A. triannulatus.*
   Tache B_2 de la costa de l'aile plus grande que la tache noire précédente .... *A. albimanus.*

(1) *Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de la Guyane pendant l'année 1943.* Public. n° 75, 31 mars 1944, p. 67.

(2) T. K. Yollès, S. F. Yollès et D. A. Byrd. On the occurrence of *Anopheles pessoai* in Trinidad B. W. I. *Science*, déc. 1944, vol. 100, p. 547-548.

(3) *Les espèces* A. argyritarsis *et* A. albimanus *introduites dans la clef n'ont jamais été rencontrées en Guyane française ; elles existent aux Antilles françaises (Guadeloupe) où cette table pourra de ce fait être utilisée.*

7 Deuxième article des tarses postérieurs avec un anneau basal noir occupant environ 50 o/o du segment.... *A aquasalis.*
Deuxième article des tarses postérieurs avec un anneau basal noir occupant au maximum 35 o/o du segment.... 8
Deuxième article des tarses postérieurs avec un anneau basal noir occupant au maximum 15 o/o du segment.. *A oswaldoi.* *A. ininii*
8 Tache B_2 de la costa de l'aile plus petite ou tout au plus égale à la tache noire précédente.............. *A nunez-tovari*
Tache B_2 de la costa de l'aile beaucoup plus grande que la tache noire précédente...................... *A strodei.*

Adultes (mâles).

1. Une paire de folioles au mésosome........................ 2
Pas de foliole au mésosome.............................. 3
2 Folioles du mésosome fortes, denticulées et au moins aussi longues que la largeur de la base membraneuse de l'extrémité du mésosome
Commun aux Antilles................ *A argyritarsis*
Commun en Guyane..................... *A darlingi*
Folioles du mésosome en forme d'épine, beaucoup plus courtes que la largeur de la base membraneuse de l'extrémité du mésosome......................... *A nunez-tovari*
3. Fusion dorsale des lobes des harpagones nue................ 4
Fusion dorsale des lobes des harpagones avec des poils sur les lobes 6
4. Fusion dorsale des lobes des harpagones présentant à l'extrémité apicale deux expansions latérales en forme d'oreille.. *A. triannulatus*
Fusion dorsale des lobes des harpagones au moins aussi longue que le mésosome, profondément incisée dans sa partie apicale et présentant deux expansions latérales avant l'extrémité .... *A. albimanus.*
Fusion dorsale des lobes des harpagones plus courte que le mésosome 5
5. Fusion dorsale des lobes des harpagones arrondie à l'apex sans encoche centrale, mésosome large et légèrement chitinisé.. *A. albitarsis.*
Fusion dorsale des lobes des harpagones tronquée à l'apex avec une encoche centrale. Mésosome étroit et fortement chitinisé .... *A. pessoai*
6. Fusion dorsale des lobes des harpagones pileuse seulement à la base avec 2 expansions apicales foliacées et striées longigitudinalement .... *A strodei.*
Fusion dorsale des lobes des harpagones pileuse à la base et à l'apex 7
7. Fusion dorsale des lobes des harpagones avec plaque pré-apicale nettement circulaire.................. *A. aquasalis.*
Fusion dorsale des lobes des harpagones avec plaque pré-apicale non circulaire, en demi-lune..................... 8
8. Fusion dorsale des lobes des harpagones présentant sur sa moitié apicale des poils denses et bien visibles ; les soies

des lobules antérieurs sont relativement courtes (n'excédant pas la moitié de la longueur de la fusion dorsale)...... *A. oswaldoi.*

Fusion dorsale des lobes des harpagones présentant sur sa moitié apicale des poils clairsemés, très fins, visibles seulement à un fort grossissement, les lobules largement séparés portent des poils relativement longs excédant la moitié de la longueur de la fusion dorsale)............. 9

9 Cône apical de la fusion dorsale des lobes des harpagones large et tronqué, lobules basaux allongés.... *A. sancti-elii.*

Cône apical de la fusion dorsale des lobes des harpagones non tronqué, lobules basaux globuleux............ *A. minor.*

Larves

1 Soies clypéales internes bien séparées, la distance entre elles presque aussi grande que celle qui les sépare des soies externes... 4

Soies clypéales internes très rapprochées l'une de l'autre, la distance entre elles étant environ le 1/4 de celle qui les sépare des soies externes............................ 2

2 Soie prothoracique interne du groupe antérieur submédian non palmée, divisée en 10 à 12 branches filiformes...... *A. argyritarsis.*

Soie prothoracique interne du groupe antérieur submédian palmée avec des branches aplaties en folioles............ 3

3. Soie palmée prothoracique du groupe antérieur submédian formée de 21 folioles environ fortement pigmentées. *A. pessoai.*

Soie palmée prothoracique du groupe antérieur submédian formée de 12 à 15 folioles peu pigmentées...... *A. strodei.*

4. Soie prothoracique du groupe antérieur submédian non palmée, divisée en plusieurs branches filiformes........... 5

Soie prothoracique du groupe antérieur submédian palmée avec des branches aplaties en folioles.................... 6

5 Une longue soie s'élevant de chaque côté de l'angle postéro- *A. darlingi.*

Plaque de l'appareil respiratoire ne présentant pas cette soie.. *A. albimanus.*

6. Soies clypéales portant de nombreuess branches sur leur moitié apicale 7

Soies clypéales sans branches ou seulement avec quelques ramuscules peu visibles.............................. 8

7 Plaque postérieure de l'appareil respiratoire muni de deux ailettes latérales relativement courtes, le rapport entre la largeur minimum de la plaque (en avant des ailettes) et la longueur de l'ailette étant supérieur à 3 (4 environ).... *A. aquasalis.*

Plaque postérieure de l'appareil respiratoire muni de deux ailettes latérales relativement longues ; le rapport entre la largeur minimum de la plaque (en avant de l'ailette) et la longueur de l'ailette étant inférieur à 2 (1,5 environ)..... *A. oswaldoi.*

8. Soie palmée du groupe thoracique antérieur submédian avec 16 à 18 folioles longues et étroites.................... 9
Soie palmée du groupe thoracique antérieur submédian avec 9-11 folioles larges et à extrémité généralement tronquée.. 10
9. Soie palmée du groupe thoracique antérieur submédian atteignant en longueur le 1/3 de la soie médiane voisine....
A. triannulatus
Soie palmée du groupe thoracique antérieur submédian atteignant en longueur la moitié de la soie médiane voisine....
A. albitarsis
10. Plaque postérieure de l'appareil respiratoire muni de deux ailettes latérales relativement courtes ; le rapport entre la largeur minimum de la plaque (en avant de l'ailette) et la longueur de l'ailette étant supérieur à 4 (5 environ)....
A. nunez-tovari
Plaque postérieure de l'appareil respiratoire muni de deux ailettes latérales relativement longues ; le rapport entre la largeur minimum de la plaque (en avant des ailettes) et la longueur de l'ailette étant inférieur à 2 (1,5 environ)....
A. minii.

Cayenne, le 10 mai 1946.

PRÉSENCE EN VENDÉE LITTORALE DE *CULEX* (*BARRAUDIUS*) *MODESTUS* FIC.

Par E. ROUBAUD (*)

Ce *Culex*, principalement méditerranéen, mais à large distribution géographique, puisqu'elle s'étend jusqu'en Chine et en Russie méridionale ainsi que l'ont rapporté récemment J. CALLOT et DAO-VAN-TY (1), n'a encore été signalé que rarement en France continentale. Le premier, E. ROMAN (1937) (2) l'a rencontré en Camargue aux Saintes-Maries-de-la-Mer où les larves vivaient en eau saumâtre. Puis, CALLOT et DAO-VAN-TY (1942-1943) (3) mentionnent en avoir obtenu des exemplaires à partir d'une femelle capturée à Arles et font connaître, d'autre part, la présence en abondance de ce *Culex* parmi les espèces attaquant l'homme à Richelieu (Indre-et-Loire). Les deux auteurs notent que les femelles sont très agressives pour l'homme et les animaux dans les sous-bois, qu'elles piquent à toute heure de la journée, mais plutôt vers la

(*) Séance du 20 novembre 1946.
(1) *Ann. Parasit. hum. et comp*, t. 19, 1942-1943, p. 142.
(2) *Bull. Soc. Ent. France*, 1937, p. 131.
(3) p. 143.

tombée du jour. Elles sont surtout abondantes au mois d'août, mais leur nombre diminue vers septembre et elles disparaissent vers la deuxième partie du mois. Ils ont pu, grâce à leurs captures, donner d'excellentes précisions sur les oeufs, les larves au stade IV et la morphologie des adultes. Les auteurs mentionnent n'avoir pu découvrir les mâles dans la nature. Dans un travail plus récent (1944-1945) (1) ils font connaître que les larves fréquentent des mares et canaux riches en végétation aquatique verticale et horizontale.

Je désire signaler ici une nouvelle région française de capture pour ce petit *Culex*. Nous l'avons rencontré, avec les élèves du Cours d'Entomologie Médicale et Coloniale, dans la Vendée Côtière (Croix-de-Vie) ainsi que dans une station sise en bordure méridionale du Marais Vendéen du Nord, à quelques kilomètres de la localité de Saint-Hilaire-de-Riez Il est vraisemblable que *Culex modestus* infeste toute la zone des marais de Vendée, en eau douce ou en eau saumâtre, au moins dans les parties pourvues d'arbres.

C'est le 11 juillet que le Docteur Villain a capturé le premier spécimen, une femelle cherchant à piquer à l'entrée d'une habitation de la commune de Saint-Hilaire. Dès le lendemain, dans un jardin voisin, sous les ombrages d'une tonnelle, plusieurs femelles de la même espèce étaient surprises en manifestations franches d'agressivité. A toute heure du jour, depuis le matin jusqu'à la tombée de la nuit, les 12 et 13 juillet, les attaques du Culex purent être notées dès que l'on stationnait sous la tonnelle. Dans la maison même, directement attenante et où les portes étaient maintenues constamment ouvertes, aucun moustique ne fut décelé.

Le 13 juillet également, dans l'après-midi, des femelles de *Culex modestus* furent détectées dans un abri à poules, confinant à un groupe d'habitations du marais Vendéen, à 6 km. environ des précédentes stations. Il suffisait de s'introduire dans cet abri à volailles, largement ouvert à l'extérieur, pour voir, au bout de quelques instants, des femelles non gorgées de sang quitter spontanément leur point de stationnement en condition semi-domestique, sous les planches mal closes de la toiture et chercher à piquer les parties découvertes de la main ou du bras. Les attaques étaient assez franches et rapides, malgré le vol hésitant de l'insecte. Aucun moustique gorgé aux dépens des volailles ou des animaux voisins ne fut décelé dans cet abri, où les femelles étaient cependant assez nombreuses.

(1) *Ann. parasit. hum. et comp.*, t. **20**, 1944-1945, p. 43-66.

Une semaine plus tard et dans le reste de la saison, les recherches poursuivies dans les mêmes gîtes et les mêmes locaux, se montrèrent entièrement négatives. Pendant tout le cours de l'été et le début de l'automne, il ne fut plus possible de rencontrer un seul *Culex modestus* dans les endroits mêmes où, dans la mi-juillet, il s'était manifesté pendant quelques jours d'une façon nette et constante. Pas davantage que MM. CALLOT et DAO-VAN-TY je n'ai pu recueillir les mâles. Je n'ai pas réussi à déceler les larves de ce Culex dans la nature. Il m'apparaît que les gîtes larvaires de *Culex modestus* doivent être constitués par des eaux douces ou légèrement saumâtres, mais dont le conditionnement essentiel est d'être pures et bien aérées. Expérimentalement, j'ai obtenu facilement les pontes. Une même femelle a pu fournir deux à trois barquettes successives, chacune après un seul repas de sang. Mais le développement des larves n'a été obtenu que dans des eaux claires, riches en végétation d'algues vertes, comme celles qui conviennent aux anophèles. Elles meurent rapidement lorsqu'on tente de les élever dans des eaux plus ou moins souillées par des macérations organiques, qui sont favorables aux Culex domestiques habituels, *C. pipiens* et *C. autogenicus*.

Malgré une période d'observation déjà longue dans les régions littorales de la Vendée, c'est, la première fois qu'il m'a été donné d'observer nettement, quoique pendant un temps très court, les atteintes de ce moustique. Ses manifestations actives furent, comme on l'a vu. en effet, tout à fait éphémères. Elles coïncidèrent avec une période de beau temps parfait et de chaleur sans vent. Le conditionnement biologique de l'insecte pendant le reste de l'année demeure un problème et notamment son mode de conservation hibernale. Il m'apparaît que son stationnement normal se trouve sous les ombrages denses des arbres et qu'il ne s'aventure à proximité des habitations, pour pénétrer même parfois dans des locaux mal clos, largement ouverts à l'extérieur, que d'une manière exceptionnelle, lorsque les circonstances de haute température et de calme atmosphérique parfait s'y prêtent. C'est au moins ce qu'il semble permis de déduire des observations relatées ci-dessus (1).

Institut Pasteur. Service d'Entomologie médicale.

(1) J'ajouterai qu'au cours de l'été 1947, exceptionnellement chaud et sec, *C. modestus* n'a fait aucune apparition dans les lieux d'observation et de capture précédents.

SUR LA PRESENCE EN FRANCE DE *DERMACENTOR NIVEUS* (NEUMANN, 1897)

Par H. HARANT et Mlle O. BAUR (*)

Si l'on s'en rapporte à la figure 48 donnée par SENEVET dans sa *Faune de France des Ixodoidés*, il est facile de distinguer *Dermacentor niveus* des espèces voisines « par l'abondance plus grande du blanc sur la surface des écussons dorsaux ». Le type de l'espèce connue en Perse, en Espagne, au Turkestan, au Caucase, en Sardaigne et en Afrique du Nord n'a, à notre connaissance, jamais été signalé en France, à moins qu'on considère comme synonyme *D. reticulatus* variété *aulicus* décrit par HIRST en 1916, ce qui au surplus reste douteux. Il paraît en tout cas certain que *D. niveus* ne peut pas être considéré comme une simple variété de *D. reticulatus* (Fabricius, 1794), espèce classique bien connue en Europe qui semble devoir porter le nom aujourd'hui de *D. marginatus* (Sulzer, 1776).

Nous avons capturé un individu mâle de cette espèce fixé sur la région scapulaire d'un mongolien de 5 ans en traitement dans la région de Lodève (Hérault). Cet enfant a présenté une fièvre continue de 39° à 40° le jour où en l'examinant nous avons remarqué ce parasite, et les 5 jours qui suivirent. Aucun autre signe, ni viscéral, ni cutané n'était décelable chez notre petit malade.

On sait que *D. niveus* a pour hôte habituel le mouton, le chameau et le sanglier; il est donc possible que cette tique ait été abandonnée par quelque ovin dans les prés, où l'enfant examiné avait l'habitude de jouer. Il reste un fait certain, c'est sa présence en Languedoc, sa possibilité de se fixer sur l'homme et le rapport possible de l'épisode fébrile du porteur avec cet ixodisme accidentel.

EPULIS PENDULANS OBSERVÉE CHEZ UNE INDIGÈNE DU TOGO

Par P. LE GAC et L. BORJEIX (**)

Malgré la pénétration des services sanitaires aux colonies, il arrive souvent de rencontrer des indigènes porteurs de tumeurs surprenantes, qui ne se décident à venir consulter le médecin que lorsque cette anomalie devient gênante ou douloureuse. Tel est le

(*) Séance du 11 décembre 1946.
(**) Séance du 13 novembre 1946.

cas de cette jeune femme dont nous reproduisons ci-dessous la photographie :

OBSERVATION. — Le 22 avril 1944, la nommée YEBOUDE, jeune femme de 27 ans, se présente à la consultation chirurgicale portant une tumeur de la région maxillaire inférieure ayant débuté 18 mois environ auparavant.

L'interrogatoire nous apprend que le début se manifesta par une petite tumeur du rebord externe de la gencive, s'accompagnant de vives douleurs irradiées le long de la branche montante du maxillaire inférieur et de céphalées tenaces. Cette tumeur grossit rapidement, s'extériorise et à ce moment-là devient indolente.



Examen. — La tumeur a une forme de champignon de 10 cm. de diamètre environ pédiculé par une base d'implantation de 2 cm. sur le rebord alvéolaire. L'ensemble rappelle le plateau d'une femme Sara. Le rebord alvéolaire de la mâchoire inférieure est aplati et déformé. Sur ce rebord déformé persistent mais très mal implantées la canine et les deux incisives gauches. Les dents de l'hémi-maxillaire inférieur droit sont toutes décalcifiées. Les incisives et la canine n'existent plus. En soulevant la tumeur et en abaissant la lèvre inférieure on constate que le frein de la langue est intact.

La tumeur elle-même a une consistance élastique, fibromateuse, ne présentant aucune zone indurée. Elle est au niveau de son pédicule d'implantation recouverte d'un épithélium normal. La surface elle-même du chapeau de la tumeur n'est pas ulcérée mais présente un aspect cruenté et saigne très facilement.

La tumeur est examinée à la radioscopie. Elle est perméable aux rayons X (sauf deux taches paraissant être des dents incluses dans la tumeur). On distingue parfaitement le pédicule d'implantation sur les rebords alvéolo-dentaires. Le maxillaire lui-même apparaît intact et non déformé.

Intervention chirurgicale. — Elle consiste dans la section du pédicule à la base d'implantation et le curettage de l'insertion sur l'os : l'os curetté paraît d'ailleurs macroscopiquement sain. Les artères du filet de la langue sectionnées sont ligaturées. Un pansement compressif est

appliqué sur la région sans application d'aucun antiseptique, ni cautérisation. La tumeur pesée immédiatement après l'intervention atteint le poids de 262 g

La malade sort complètement guérie le 31 mai 1944. Revue six mois après l'opération elle ne présente aucun signe de récidive.

Diagnostic histologique. — L'examen anatomo-pathologique de la tumeur a montré l'existence d'un épithélium épaissi à crêtes interpapillaires irrégulières, rarement ulcéré, avec exsudat fibrineux. Chorion sclérosé, œdématié, infiltré de mononucléaires et de polynucléaires. avec zones d'ossification. Capillaires lymphatiques et sanguins très dilatés. Pas de cellules géantes du type histioplaxe

Conclusion — Il s'agit d'une épulis géante de structure fibro-conjonctive, fortement infiltrée d'œdème.

Cet examen a été pratiqué par le Docteur Babler à qui nous adressons nos vifs remerciements.

Ce cas rappelle tout à fait la magnifique observation publiée par Grzywa de Mageland (Java) dans le *Zentralblatt für Chirurgie*, tome 61, n° 23, juin 1934, p. 1339-1340. Il s'agissait d'une tumeur gingivale évoluant chez une femme indigène de 60 ans. Tumeur bosselée, dure, recouverte de muqueuse avec une ulcération superficielle à son pôle antérieur. Son pédicule s'implantait au niveau des incisives inférieures gauches.

L'examen histologique confirma le diagnostic d'épulis fibromateuse avec quelques loges inflammatoires.

Hôpital de Lomé.

MÉMOIRE

RECHERCHES SUR LA NUTRITION DES RÉDUVIDÉS HÉMOPHAGES. VI. — NECESSITÉ DE L'HEMATINE POUR *TRIATOMA INFESTANS* KLUG

Par Marguerite LWOFF et Pierre NICOLLE (*)

A tous les stades de son développement, l'Hémiptère *Triatoma infestans* est hémophage strict. Il nous a paru intéressant de rechercher quels sont, parmi les constituants du sang, ceux qui sont indispensables à l'insecte et, en particulier, quel est le rôle joué par

(*) Séance du 20 novembre 1946.

l'hématine dans sa nutrition. Cette étude, rendue possible grâce à l'appareil décrit par l'un de nous (5), nous a permis de constater : 1° que, soumis à un régime constitué par du sérum de cheval, additionné ou non de glucose, l'insecte atteint rarement, en tous cas ne dépasse jamais le quatrième stade larvaire (2) ; 2° que l'addition au sérum glucosé de certains facteurs de croissance : hématine, aneurine, lactoflavine, acide ascorbique, amide nicotinique, acide pantothénique, permet d'obtenir le cycle complet de l'animal ; 3° que l'acide pantothénique est indispensable ; en son absence, le développement se poursuit bien jusqu'à l'apparition des adultes, mais s'arrête à ce stade, les adultes obtenus, en petit nombre d'ailleurs, ne manifestant aucun appétit (4, 6).

L'étude du rôle joué par l'hématine dans la nutrition de *Triatoma infestans* offrait pour nous un intérêt tout particulier. On sait, en effet, que les Flagellés sanguicoles ou « hémotrophes » sont caractérisés entre autres par le défaut du pouvoir de synthétiser l'hématine (1). Il était donc intéressant de savoir si, chez les insectes, l'hémophagie s'accompagne d'une modification analogue du pouvoir de synthèse.

Dans une note préliminaire (3), nous avons exposé très succinctement la nécessité de la présence d'hématine dans le régime alimentaire des triatomes. S'ils sont nourris avec du sérum glucosé de cheval, leur développement s'arrête au troisième stade larvaire ; lorsque le sérum glucosé est additionné de facteurs de croissance, hémine, aneurine, lactoflavine, acide ascorbique, amide nicotinique, il se poursuit jusqu'au stade adulte. L'hématine est-elle supprimée du régime, on constate un arrêt du développement au troisième ou au quatrième stade.

Ayant montré depuis l'importance de l'acide pantothénique pour la nutrition de *Triatoma infestans* (4, 6), nous avons recherché les conséquences de la suppression de l'hématine dans un régime contenant de l'acide pantothénique, et celles de son remplacement par du citrate de fer.

Les insectes ont été mis à des régimes divers.

1) Sérum de cheval, sans aucune autre addition que celle de glucose (lots 50, 56, 60).

2) Sérum glucosé de cheval additionné d'hémine, d'aneurine, de lactoflavine, d'acide ascorbique et d'amide nicotinique (lot 41).

3) Régime vitaminé (2) privé d'hématine (lots 52 et 61).

4) Régime vitaminé (2) additionné d'acide pantothénique (lot 63).

5) Régime vitaminé avec acide pantothénique (4) mais sans hémine (lot 122).

6) Régime vitaminé (4), mais où l'hémine est remplacée par du

citrate de fer (lot 67), ceci pour s'assurer que l'hématine n'intervient pas seulement par l'apport de fer.

Les résultats obtenus dans les expériences d'alimentation avec du sérum glucosé ont été exposés dans un mémoire paru ici-même (2) Nous n'y reviendrons pas On trouvera dans le Tableau 1, p. 476-477, des chiffres qui permettent de comparer ces résultats avec ceux obtenus sur les autres lots. Nous envisagerons d'abord les conséquences de la suppression de l'hématine dans un régime comprenant, en plus du sérum glucosé, de l'aneurine, de la lactoflavine, de l'acide ascorbique et de l'amide nicotinique (régime 2, lot 41), puis les conséquences de cette même suppression quand le régime comprend en outre de l'acide pantothénique (régime 4, lot 63).

1° *Suppression de l'hématine dans le régime 2.*

Le régime 2 (lot 41) se compose de sérum glucosé additionné d'hémine et des vitamines B_1, B_2, C et PP. Les essais d'alimentation des triatomes avec ce mélange ont donné les résultats suivants : sur 163 larves mises en expérience au premier stade larvaire, on a obtenu 140 larves du deuxième stade, 67 du troisième, 15 du quatrième et 13 du cinquième. Mais, seules des larves sélectionnées ayant été utilisées aux quatrième et cinquième stades, le pourcentage de nymphes et d'adultes obtenus dans cet élevage n'a pas de signification absolue. Il y eut trois adultes : un mâle et deux femelles. Celles-ci sont mortes dès la mue ; le mâle a toujours refusé de se nourrir. Alimentés avec du sérum glucosé seul, les triatomes parviennent donc au troisième, plus rarement au quatrième stade larvaire. Nourris de sérum glucosé additionné d'hémine et des vitamines B_1, B_2, C et PP, ils atteignent le stade adulte.

Que se passe-t-il si l'on supprime l'hémine du sérum vitaminé ? L'étude des lots 52 et 61 en rend compte.

Lot 61. — Liquide alimentaire : régime 2, moins l'hémine. Sérum glucosé de cheval, aneurine (90 γ o/o) (1), lactoflavine (2,5 γ o/o), acide ascorbique (2 mg. o/o), amide nicotinique (1,8 mg. o/o).

Premier stade larvaire — Le lot se composait de 90 larves pesant en moyenne 1,26 mg. avant le premier repas. Celui-ci eut lieu le 21 mai 1943 , les larves ont effectué 8 repas au cours desquels chacune d'elles ingéra en moyenne 14,51 mg.

La première mue s'est produite le 9 juin, 18ᵉ jour de l'expérience, 17 jours après le premier repas. La période de mue s'est prolongée jusqu'au 46ᵉ jour. A ce moment, 75 larves sur 90 avaient mué (83,3 o/o) ; 10 sont mortes (11,1 o/o) ; il y eut 5 mues manquées et 2 larves qui n'ont pas mué et sont mortes par la suite desséchées.

Le poids moyen des T_2 était de 4,37 mg.

(1) Pour toutes les substances utilisées, les quantités sont calculées et exprimées pour 100 cm^3 de sérum.

Deuxième stade larvaire. — Le lot comprenait 66 larves pesant en moyenne 3,16 mg avant le premier repas, qui fut donné le 2 juillet 1943. Les T_2 firent en tout 22 repas au cours desquels chaque larve ingéra en moyenne 61,82 mg.

La première mue se produisit le 2 août, 31e jour de l'expérience, 30 jours après le premier repas. Les mues se sont échelonnées sur 87 jours ; 38 larves ont mué (57,5 o/o), il y eut 22 morts (33,3 o/o) et 3 mues manquées ; 3 larves n'ont pas mué.

Les T_3 pesaient en moyenne 8,52 mg.

Troisième stade larvaire. — Trente larves ont été mises en expérience. Elles pesaient en moyenne 6,1 mg avant leur premier repas. Du 10 septembre au 15 février 1944, elles ont effectué 40 repas au cours desquels elles ont ingéré en moyenne 165,42 mg.

La première mue eut lieu le 25 octobre 1943, 46e jour de l'expérience, 45 jours après le premier repas. 10 T_3 ont mué (33,3 o/o) donnant des T_4 pesant en moyenne 23,6 mg. Il y eut 13 morts (43,3 o/o). Les larves restantes ne muèrent pas et se desséchèrent peu à peu.

Quatrième stade larvaire. — Du 3 décembre 1943 au 1er février 1944 9 larves du 4e âge ont été nourries. Elles pesaient en moyenne 18,18 mg avant le premier repas et ont effectué 13 repas au cours desquels chaque larve a ingéré en moyenne 157 mg.

Aucune mue ne s'est produite, il y eut une mue manquée, les autres larves sont mortes ; le 15 février, toutes les larves étaient mortes à l'exception d'une qui mourut 15 jours après.

En résumé, sur un lot de 90 triatomes du premier stade larvaire, à un régime comprenant certaines vitamines, mais privé d'hémine, on n'a obtenu que 10 larves du quatrième stade dont aucune n'a mué en nymphe. L'appétit des T_4 était d'ailleurs réduit. Malgré la présence des vitamines B_1, B_2, PP et C, les résultats ne furent pas supérieurs à ceux obtenus avec le sérum glucosé seul (voir tableau I, p. 476-477).

Lot 52. — Liquide alimentaire : voir ci-dessus, lot 61.

Premier stade larvaire. — Le lot comprenait 100 larves d'un poids moyen de 1,21 mg. avant le premier repas. Du 6 au 23 octobre 1942, elles ont effectué 5 repas, ingérant en moyenne 7,66 mg.

Les mues ont commencé le 11e jour de l'expérience, 10 jours après le premier repas ; elles se poursuivirent jusqu'au 29e jour, à ce moment 87 mues s'étaient produites (87 o/o) ; il y eut 2 morts (2 o/o) et 7 mues manquées ; 4 larves sont restées sans muer.

Les T_2 pesaient en moyenne 3,56 mg.

Deuxième stade larvaire. — Les T_2 furent répartis en 2 lots :

a) l'un de 68 larves d'un poids moyen de 2,33 mg. avant le premier repas, et qui ont effectué 19 repas du 27 octobre 1942 au 8 janvier 1943, ingérant en moyenne 40,88 mg. La première mue eut lieu le 18e jour de l'expérience, 17 jours après le premier repas. Du 18e au 74e jour, 37 larves ont mué. Il y eut 17 morts et 4 mues manquées ;

b) l'autre de 15 larves, sur lesquelles 6 ont mué et 4 sont mortes ; les larves restantes n'ont pas mué et moururent peu après desséchées.

Au total, sur 83 larves du 2e âge, 43 ont mué (51,8 o/o). Il y eut 21 morts (25,3 o/o) Les T_3 pesaient en moyenne 6 mg.

Troisième stade larvaire. — Deux lots furent également suivis à ce stade :

a) l'un de 15 larves, pesant en moyenne 5,1 mg. avant le premier repas et qui du 4 décembre 1942 au 2 février 1943, firent 14 repas, au cours desquels elles ont ingéré en moyenne 35,45 mg.

Aucune mue ne se produisit dans ce lot. Les larves moururent peu à peu

b) un deuxième, de 19 larves, d'un poids moyen de 4,7 mg. avant le premier repas, nourries régulièrement du 29 décembre 1942 au 2 février 1943. La quantité moyenne ingérée fut 21,34 gr. au cours de 10 repas, quantité vraiment minime. Aucune mue n'apparut dans ce lot.

Au total, sur 34 larves du 3e âge mises en expériences et nourries régulièrement, aucune n'a pu muer

Le lot 52 s'est donc montré particulièrement mauvais puisque le 4e stade larvaire n'a pas été atteint

En résumé, les résultats ne se sont pas montrés, pour les lots 52 et 61, où les triatomes furent nourris de sérum glucosé additionné des vitamines B_1, B_2, C et PP, supérieurs à ceux obtenus quand les triatomes ne reçoivent comme aliment que du sérum glucosé seul (lots 50, 56 et 60).

Les résultats obtenus avec le lot 41, lot dont les insectes furent nourris de sérum glucosé additionné des vitamines déjà énumérées et d'hémine, paraissent donc bien devoir être attribués à la présence de celle-ci. Les expériences ne permettent pas de conclure que les autres vitamines ne sont pas nécessaires, mais elles montrent le rôle important de l'hématine dans le régime des triatomes.

2° *Suppression de l'hémine dans le régime 4* (v. p. 468).

Le régime offert au lot 41 (régime 2, v. p. 468), était certainement déficient en quelque substance puisqu'il ne nous permit que d'obtenir quelques rares adultes incapables de mener une vie normale. Nous avons établi par la suite (4, 6) que l'addition d'acide pantothénique à ce régime avait entraîné l'apparition d'adultes qui se sont normalement nourris et qui, féconds, ont donné naissance à des larves normales. Quelles seraient les répercussions de la suppression de l'hémine dans un tel régime ? C'est ce qui va être envisagé maintenant.

Deux lots témoins reçoivent du sérum glucosé additionné d'hémine, d'aneurine, de lactoflavine, d'acide ascorbique, d'amide nicotinique et de pantothénate de calcium (lots 63 et 120). Le lot 122 est mis à ce même régime moins l'hémine.

Lot 63. — Nous passerons rapidement sur le lot 63, les résultats concernant ce lot ayant été publiés en détail dans une note précédente (3). Liquide alimentaire : sérum glucosé additionné d'hémine (0,85 mg. o/o), d'aneurine (90 γ o/o), de lactoflavine (2,5 o/o), d'acide ascorbique (2 mg. o/o), d'amide nicotinique (1,8 mg o/o), de pantothénate de calcium (0,5 mg. o/o) (régime 4)

Premier stade larvaire — 105 larves, d'un poids moyen de 1,2 mg. avant leur premier repas ont effectué du 25 mai au 22 juin 1943, 9 repas au cours desquels chaque larve a ingéré en moyenne 15,37 mg.

La première mue s'est produite le 19e jour de l'expérience La période de mues s'est prolongée jusqu'au 12e jour. 93 larves muèrent (91 o/o), pourcentage calculé sur 102, 3 larves étant mortes accidentellement) ; il y eut 1 mort (0,98 o/o) et 8 mues manquées Le poids moyen des T_2 était 4,30 mg.

Deuxième stade larvaire — Le lot comprenait 91 T_2 pesant en moyenne 3,15 mg avant le premier repas Au cours de 13 repas, les T_2 ont aborbé en moyenne 43,75 mg. 89 larves étaient en expérience au moment de la première mue qui eut lieu le 20e jour de l'expérience, 19 jours après le premier repas La période de mues a duré jusqu'au 54e jour ; il y eut 76 T_3 (85 o/o), 9 morts (10 o/o) et 3 mues manquées. Les T_3 pesaient en moyenne 8 68 mg.

Troisième stade larvaire.. — 70 T_3 pesant à jeun en moyenne 6,7 mg. ont effectué 17 repas au cours desquels chaque larve ingère en tout en moyenne 34,33 mg. Les mues ont commencé le 31e jour il restait à ce moment 65 larves en expérience 34 larves ont mué (52 o/o) ; il y eut 27 morts, chiffre élevé dû à une infection bactérienne (41,5 o/o) et 4 mues manquées

Quatrième stade larvaire. — 32 T_4 furent répartis en deux groupes ; seul le premier de 21 larves fut suivi complètement. Les larves, pesant à jeun, avant le premier repas, 19,42 mg. ont fait 19 repas au cours desquels elles ont ingéré en moyenne 356,9 mg. La période de mues commença le 43e jour de l'expérience , 11 mues se produisirent (52 o/o) ; il y eut 6 morts (28 o/o) et 3 mues manquées.

Cinquième stade larvaire — 8 nymphes furent d'abord nourries ensemble, puis réparties en 2 groupes, l'un de 5, l'autre de 3. Dans le premier groupe de 5 individus, 3 mues eurent lieu le 71e jour de l'expérience : 2 mâles pesant respectivement 206,75 mg. et 148,25 mg. et 1 femelle pesant 187 mg. Une autre mue eu lieu le 81e jour : un mâle pesant 160,25 mg. Une autre nymphe était morte entre temps.

Dans le second groupe de 3 nymphes, aucun adulte n'apparut.

Adultes. — Les adultes furent nourris régulièrement. Un couple fut constitué. Le mâle fit, du 14 mars au 20 octobre, 45 repas d'importance très variable (3.5 mg. à 162 mg.). La femelle fit du 14 mars au 11 août 1944, 20 repas variant de 4.25 mg. à 245,25 mg.

La ponte a commencé 22 jours après le premier repas (5 avril), la femelle avait alors fait 4 repas de 15, 139,5, 113 et 151,25 mg. La dernière ponte eut lieu le 7 août . 33 œufs en tout ont été pondus. 22 ont éclos donnant naissance à des larves parfaitement normales qui nourries, ont donné naissance à des larves du 2e âge d'un poids moyen de 3,53 mg. L'expérience fut alors arrêtée.

Le lot 122, dont l'étude va suivre fut mis au régime 4 (v. page 468) moins l'hémine.

Lot 122 — Liquide nutritif : sérum glucosé additionné d'aneurine, de lactoflavine, d'amide nicotinique, de pantothénate de calcium et d'acide ascorbique

Premier stade larvaire — Le lot est composé de 100 larves d'un poids moyen de 1,34 mg avant le premier repas. Celui-ci a lieu le 28 septembre 1945, les insectes ont fait en tout 5 repas notables au cours desquels ils ont ingéré en moyenne 12,6 mg.

La première mue apparut le 12 octobre, 15e jour de l'expérience, 14 jours après le premier repas. Les mues s'échelonnèrent jusqu'au 6 novembre. A ce moment 87 larves avaient mué (87 o/o) ; il y eut 3 morts (3 o/o) et 4 mues manquées (4 o/o) 5 larves moururent plus tard sans muer. Le poids moyen des T_2 était 3,97 mg.

Deuxième stade larvaire — Le lot comprenait 84 larves au début puis fut réduit à 82 (2 ne s'étant pas nourries et étant mortes), pesant en moyenne 3,03 mg. Le premier repas eut lieu le 30 octobre 1945. Jusqu'au 6 décembre 1945, date de la première mue, les insectes firent 11 repas, les plus copieux de la série. Pendant la période de mues, il y eut encore 8 repas, 19 au total. La quantité totale moyenne absorbée par chaque larve fut 60,77 mg

La première mue eut lieu le 6 décembre, 38e jour de l'expérience, 37 jours après le premier repas. Ce délai est remarquablement long pour le deuxième stade larvaire. Les mues se poursuivent jusqu'au 26 janvier, moment où 37 larves avaient mué (45,1 o/o). Les T_3 pesaient en moyenne 8,35 mg. Il y eut 24 mues manquées, chiffre très élevé (29,2 o/o) et 14 morts (17 o/o) Le larves restantes se desséchèrent sans muer.

Troisième stade larvaire — 32 larves d'un poids moyen de 7,26 mg. firent leur premier repas le 15 janvier 1946. Du 15 janvier au 19 mars 1946, les insectes firent 16 repas de variable importance, au cours desquels ils absorbèrent en moyenne 66,9 mg.

La période de mues a commencé le 13 février 1946, 30e jour de l'expérience, 29 jours après le premier repas Du 13 février au 17 mars 1946, 7 mues se sont produites, soit 21.8 o/o. Le poids des T_4, très variable, allait de 14 à 26 mg. ; moyenne 19,86 mg. Il y eut 19 morts (59 4 o/o) et 3 mues manquées (9.4 o/o). Trois larves restèrent sans muer.

Quatrième stade larvaire. — Le lot ne se composait que de 4 larves, les trois autres étant mortes peu après avoir mué. Le poids moyen avant le premier repas était de 18,37 mg Du 23 mars au 17 mai 1946, les larves du 4e âge ont fait 13 repas ingérant en moyenne 247 mg.

La première mue eut lieu le 21 mai 1946. 57e jour de l'expérience, 56 jours après le premier repas. La nymphe pesait 67,25 mg. Une deuxième mue se produisit le 27 mai 1946, 63e jour de l'expérience, la nymphe pesait 56,5 mg. Il y eut une mort ; la quatrième larve ne s'alimenta pas suffisamment pour pouvoir muer et mourut plus tard desséchée.

Cinquième stade larvaire. — Le lot ne comprenait donc que 2 nymphes. La plus chétive (42 mg. avant le premier repas) ne manifesta qu'un appétit extrêmement réduit au cours des 9 repas qu'elle fit du 11 juin au 23 août 1946 au cours desquels elle n'ingéra que 329 mg. de sérum. Le 31 août, date de la dernière tentative de repas, elle ne pesait à jeun que 55 mg. et elle mourut le 3 septembre en très mauvais état.

Le peu d'aliment absorbé lui avait permis tout juste de se maintenir en vie.

L'autre fit 8 repas du 7 juin au 26 juillet, au cours desquels elle ingéra 1 000 mg de sérum ; puis elle cessa de s'alimenter et le 16 août, fit une mue manquée. Le 13 août, elle pesait 146 mg, elle avait donc alors un poids voisin de la normale.

Aucun adulte n'apparut par conséquent dans ce lot où le déchet était déjà considérable dès le quatrième stade : sur 100 larves du premier stade larvaire en expérience au début, il n'y eut que 7 larves du quatrième stade dont 4 seulement purent être nourries et 2 muèrent en nymphes, alors que dans les lots normaux d'une centaine de larves, on est en droit de compter obtenir de 50 à 60 T_4.

Enfin le lot suivant (lot 67) fut composé d'insectes placés au régime 4 (comportant du pantothénate de calcium) mais où l'hémine fut remplacée par du citrate de fer.

Lot 67

Liquide alimentaire. — Sérum glucosé de cheval, aneurine (0,90 γ o/o), lactoflavine (2,5 γ o/o), acide ascorbique (2 mg. o/o), amide nicotinique (1,8 mg. o/o), pantothénate de calcium (0,5 mg. o/o), citrate de fer (1,3 mg. o/o).

Premier stade larvaire. — 120 larves pesant en moyenne 1,23 mg. prirent leur premier repas le 14 avril 1944. Du 14 avril au 9 mai, elles effectuèrent 8 repas, ingérant en moyenne 21,58 mg.

Les mues commencèrent le 5 mai, 22e jour de l'expérience, 21 jours après le premier repas. Du 5 au 31 mai (48e jour), il y eut 85 mues (70,8 o/o), 17 morts (14,1 o/o) et 17 mues manquées.

Les larves du deuxième stade pesaient en moyenne 4,02 mg.

Deuxième stade larvaire. — Le lot se composait de 71 larves, réduites par la suite à 66, pesant en moyenne 3,14 mg. avant leur premier repas. Celui-ci eut lieu le 26 mai 1944. Du 26 mai au 30 juin, les larves effectuèrent 11 repas, ingérant en moyenne 52,53 mg.

La première mue apparut le 12 juin, 18e jour de l'expérience, 17 jours après le premier repas. Du 12 juin au 13 juillet, il y eut 50 mues (75,7 o/o), 9 morts (13,6 o/o) et 5 mues manquées. Les T_3 pesaient en moyenne 10,39 mg.

Troisième stade larvaire. — Le lot comprenait 48 larves, pesant en moyenne 8,17 mg. avant le premier repas qui eut lieu le 7 juillet 1944. Du 7 juillet au 3 novembre, les larves firent 29 repas, ingérant en moyenne 149,53 mg.

Une seule mue se produisit dans ce lot, le 10 octobre, 93e jour de l'expérience, 92 jours après le premier repas. La larve du 4e stade pesait 32,50 mg. Il y eut une mue manquée. Toutes les autres larves moururent peu à peu desséchées.

L'unique larve du quatrième stade refusa toujours de se nourrir. Le citrate de fer, quoique non toxique, n'a donc pas pu remplacer

l'hémine. Il est peu probable, dans ces conditions, que l'hématine intervienne dans la nutrition des triatomes en leur fournissant le fer indispensable.

Discussion des résultats.

Reportons-nous au tableau I, p. 476-477, où sont rassemblés les principaux chiffres de nos expériences.

Les trois premières colonnes concernent des lots d'insectes alimentés avec du sérum glucosé (lots 50, 56 et 60). On voit qu'aucune larve n'atteint le stade nymphal et que très peu parviennent au quatrième stade larvaire : 18 sur 100 dans le lot 50, 1 sur 95 dans le lot 56 et 2 sur 100 dans le lot 60. On voit également que ces larves du quatrième stade ne se sont pas nourries du tout. Dès le quatrième stade larvaire, les insectes nourris de sérum glucosé seul se montrent donc anormaux.

Ceux qui reçoivent un régime comprenant, en plus du sérum glucosé, les vitamines B_1, B_2, C, PP et l'hémine poursuivent leur développement jusqu'au stade adulte (lot 41, quatrième colonne). Ces adultes eux-mêmes ne se sont pas nourris et n'ont pu, par suite, se reproduire.

Si l'hémine est supprimée dans le mélange ci-dessus (lots 52 et 61, cinquième et sixième colonnes), on retrouve les mêmes résultats qu'avec les lots 50, 56 et 60, c'est-à-dire avec ceux dont les insectes sont alimentés uniquement avec du sérum glucosé. Les triatomes peuvent atteindre le quatrième stade larvaire (lot 61), mais non d'une manière constante (lot 52). Les larves du quatrième stade, même si elles s'alimentent, ne parviennent pas à la mue (lot 61). La suppression de l'hématine dans le régime 2 (V. p. 468) a donc pour conséquence d'empêcher le développement des triatomes au-delà du quatrième stade larvaire ; avec le même régime dépourvu d'hématine, on ne peut donc que reproduire les résultats obtenus avec le sérum glucosé seul.

Quand le liquide alimentaire contient de l'acide pantothénique, en plus de l'hémine, de l'aneurine, de la lactoflavine, de l'acide ascorbique et de l'amide nicotinique, le développement des triatomes se poursuit jusqu'au stade adulte. Les adultes se nourrissent, s'accouplent, les femelles pondent, donnant naissance à des larves normales (lot 63, septième colonne). Si l'hémine est supprimée dans ce régime, on peut obtenir une très faible proportion de nymphes (2 nymphes sur 100 larves mises en expérience, lot 122, huitième colonne). Une seule de ces nymphes a consenti à s'alimenter et, malgré l'ingestion de 1.000 mg. de sérum, au cours de 8 repas, elle ne parvint pas à une mue normale, bien qu'elle eût atteint le poids

TABLEAU I. — *Suppression de l'hématine dans le régim*

		+ o		
	Lots nº	50	56	60
Nombre de larves nourries à chaque stade	1 2 3 4 5 A { ♂ ♀	100 90 62 18 0	95 64 39 1 0	100 78 27 2 0
Poids avant le premier repas au premier stade (mg)		1,21	1,34	1,27
Quantité moyenne ingérée à chaque stade (mg). . . .	1 2 3 4 5	15,3 60,1 171,6	23,68 [illegible]3,96 88,84	16,17 70,26 112,06
Délai d'apparition de la première mue à chaque stade (jours)	1 2 3 4 5	18 32 54	25 36 50	17 34 82
Nombre de larves obtenues à chaque stade	2 3 4 5 A { ♂ ♀	90 62 18 0	64 42 1 0	85 31 2 0
Pourcentage de mues à chaque stade	1 2 3 4 5	92,8 71,36 40 0	67,3 84 2,7 0	85 43,8 8,4 0
Poids à la mue à chaque stade (mg.) .	2 3 4 5 A { ♂ ♀	3,77 9,93 24,7	4,52 11,9 13,5	4,50 9,09 23,37
Pourcentage des morts	1 2 3 4 5	4,12 14,94 42,3	24,2 14 73	

nentaire de Triatoma infestans *en élevage artificiel.*

Sérum glucosé de cheval					
Hémine B_2, C, PP	B_1, B_2, C, PP		Hemine B_1, B_2, C; PP, Pant	B_1; B_2, C, PP Pant.	B_1; B_2, C, PP, Pant, citrate Fe
41	52	61	63	122	67
163 140 67 15 13 1 2	100 83 34 0	90 66 30 9 0	105 91 70 31 8 3 1	100 84 32 4 2 0 0	120 66 48 0
2	1,21	1,26	1,20	1,34	1,23
13,06 40,16 131,81 331,33 936	7,66 40,8	14,51 61,82 165,42 175	15,37 43,75 134,33 356,9 587,34	12,6 60,77 66,9 247,02 1 000	21,58 52,53 149,53
14 22 36 52 248	11 18	18 31 46	19 30 31 43 71 à 81	15 38 30 57	22 18 93
152 130 59 18 1 2	87 43 0	75 38 10 0	93 76 34 11 3 1	87 37 7 2 0 0	85 50 1 0
94 92,8 83	87 51,8 0	83,3 57,5 33,3 0	91 85 52 52 45,5	87 46,1 21,8 50 0	70,8 75,7 2 0
4,35 9,29 24,03 48,10 89	3,56 6	4,37 8,52 23,6	4,3 8,68 21,72 58,81 148, 160, 206 187	3,97 8,85 19,86 61,87	4,02 10,39 32,50
4,34 3,57	2 25,3 43,3	11,1 33,3 43,3	0,98 10 41,5 28	3 17 59,4 25	14,1 13,6 95,8

de 146 mg. L'absence d'hématine dans le régime du lot 122 se fit sentir dès le troisième stade larvaire où n'apparurent que 37 T, sur 100 T_1 en expérience (37 o/o), alors qu'on en obtient de 70 à 80 o/o dans les lots dont les insectes ont un régime pourvu d'hématine. Au quatrième stade, 7 larves apparurent ; 3 moururent peu après avoir mué, et, sur les 4 qui furent utilisées, 2 seulement purent être suivies.

L'absence d'hématine a été moins sensible pour le lot 122 que pour les lots 52 et 61 ; on aurait pu être tenté d'attribuer cette différence à la présence d'acide pantothénique dans le régime du lot 122, mais nous possédons l'exemple du lot 67, à régime comportant de l'acide pantothénique et dépourvu d'hématine (remplacée par du citrate de fer), et dont les larves n'ont pas dépassé le troisième stade (neuvième colonne). Les résultats meilleurs obtenus avec le lot 122 sont dus à des facteurs dont le contrôle nous échappe, peut-être à l'existence de réserves en hématine chez les larves.

Résumé

Un liquide alimentaire composé de sérum de cheval additionné de glucose permet l'élevage artificiel de *Triatoma infestans* jusqu'au troisième ou quatrième stade larvaire.

Avec le même sérum glucosé, additionné d'aneurine, de lactoflavine, d'acide ascorbique, d'amide nicotinique et d'hémine, l'élevage peut être conduit jusqu'au stade adulte : les adultes obtenus ne sont capables ni de s'alimenter ni de se reproduire. Si l'hémine est supprimée, on ne peut mener l'élevage que jusqu'au troisième ou quatrième stade, comme avec le sérum glucosé seul.

Si, en plus de l'aneurine, de la lactoflavine, de l'acide ascorbique, de l'amide nicotinique et de l'hémine, le régime comporte de l'acide pantothénique, les adultes s'alimentent, et s'accouplent ; la ponte est fertile et les larves qui en procèdent sont à leur tour capables de développement.

Si l'hémine est supprimée dans le régime vitaminé contenant de l'acide pantothénique, l'élevage se poursuit jusqu'au quatrième ou cinquième stade, mais dans ce dernier cas, les très rares nymphes produites, ou bien ne manifestent aucun appétit ou bien, si elles s'alimentent — en fait, une seule nymphe s'est gorgée dans nos expériences —, ne parviennent pas à une mue normale.

L'hématine ne peut pas être remplacée par le citrate de fer.

TRAVAUX CITÉS

1 LWOFF (M.) — Recherches sur le pouvoir de synthèse des Flagellés Trypanosomides. *Monographie de l'Institut Pasteur*, Masson, édit., Paris, 1940.
2 LWOFF (M.) et NICOLLE (P.) — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. IV. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum de cheval. Action du glucose. *Bull. Soc. Path. exotique*, **37**, 1944, 38-51.
3 LWOFF (M.) et NICOLLE (P.) — Nécessité de l'hematine pour la nutrition de *Triatoma infestans* Klug (Réduvidé hémophage). *C. R. Soc. Biol*, **139**, 1945, 879-881.
4 LWOFF (M.) et NICOLLE (P.) — Recherches sur la nutrition des Réduvidés hémophages. V. Alimentation de *Triatoma infestans* Klug à l'aide de sérum vitaminé. Importance de l'acide pantothénique. *Bull. Soc. Path. exot.*, **39**, 1946, 206-221.
5 NICOLLE (P.) — Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémophages. *Bull. Soc. Path. exot.*, **34**, 1941, 179-184.
6. NICOLLE (P.) et LWOFF (M.). — L'acide pantothenique dans la nutrition de l'hémiptère hémophage *Triatoma infestans* Klug. *C. R. Soc. Biol.*, **138**, 1944, 341.

ETUDE DE LA MOELLE OSSEUSE PAR PONCTION STERNALE DE NEUF CAS DE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par L. REVOL, J. COUDERT et P. MOREL (*)

Historique. — Peu d'auteurs en France ont eu l'idée d'étudier la moelle osseuse du typhus et les auteurs étrangers n'ont pas apporté encore beaucoup de documents à ce sujet.

NEUMANN qui démontra l'action hématopoïétique de la moelle esseuse en 1889, observa dans la moelle osseuse de typhiques de grandes cellules renfermant des érythrocytes. GALEJI décrivit de son côté une hyperplasie modérée de la moelle, avec beaucoup de leucocytes et de mégacaryocytes.

ORTH trouva en 1877 une augmentation du nombre des globules rouges nucléés.

En 1913, STANISCHEWSKAJA étudia 16 cas de typhus et observa une augmentation des polynucléaires neutrophiles et des globules rouges nucléés. Dans quelques cas le nombre des mégacaryocytes est augmenté.

En 1921, S. DAWYDOWSKI trouva des cellules de TURK et des grandes cellules endothéliales. Le nombre des myélocytes et des promyélocytes était augmenté. La série éosinophile était inchangée.

Il décrit également des leucoblastes et une monocytose assez marquée. Les mégacaryocytes étaient assez nombreux.

En 1922 WOLBACH, TODD et PALEFREY observèrent une érythroblastose.

Connaissances actuelles. — L'étude la plus complète du myélogramme dans le typhus a été faite par TUSCHINSKY et KOTLARENKO en 1932. Cette étude porta sur 41 cas. Les auteurs décrivent, pour le début de la maladie, une forte augmentation des cellules souches (hémohistioblastes, hémocytoblastes, leucoblastes), leur pourcentage variant de 1,5 à 32,3 jusqu'au douzième jour, après il ne dépasse pas 5 à 6.

La série granulocytaire neutrophile jeune (promyélocyte, myélocyte et métamyélocyte) présente un taux de 16 à 25 o/o pour descendre ensuite jusqu'à 10 o/o et remonter généralement à 30 o/o au 40e jour.

Les polynucléaires neutrophiles sont variables, entre 32 à 69 o/o. La série éosinophile varie irrégulièrement entre 0,2 à 2,5 o/o.

La lignée rouge présente une augmentation des formes jeunes avant la crise, une prédominance des formes mûres après la crise.

Les lymphocytes ne présentent aucune modification stable et les monocytes montrent un pourcentage élevé entre le 10e et le 14e jour de la maladie.

Une plasmocytose est trouvée constamment (5 à 6 o/o) jusqu'à la chute de la température.

Les mégacaryocytes sont légèrement augmentés à la fin de la période fébrile.

L'un de nous a rapporté lors d'un voyage d'étude au Maroc en 1942, 7 myélogrammes de typhiques en pleine période d'état. Nous avons pu en avoir deux autres grâce à l'obligeance du Docteur Louis REVOL fils. Ces deux cas se sont déclarés à Lyon en 1942 chez des prisonniers internés à Saint-Paul.

Nous allons rapidement passer en revue les éléments de ces myélogrammes.

Le pourcentage des hémohistioblastes n'est pas augmenté, sauf dans un cas. Celui des hémocytoblastes, compris classiquement entre 0,5, et 1,5, s'est révélé presque toujours nettement augmenté. Dans 6 cas le taux est compris entre 2 et 3, 1 cas est à la limite supérieure (1,5) et 2 cas sont à 0,5.

Le taux des myéloblastes est inchangé dans 8 cas, augmenté légèrement dans un cas.

De même les promyélocytes neutrophiles restent dans les limites des taux normaux, tandis que ceux des myélocytes sont diminués dans 8 cas sur 9 assez nettement.

Les métamyélocytes sont également, mais moins nettement en

diminution. Les polynucléaires montrent dans certains cas des variations en plus ou en moins que l'on ne peut pas retenir. Elles peuvent être imputées à la présence plus ou moins grande de cellules du sang circulant entraînées au moment de la ponction.

La série éosinophiles est augmentée notablement. Les myélocytes presentent une nette augmentation dans 6 cas, 1 cas atteint la limite supérieure, 2 cas sont normaux. Le taux des métamyélocytes éosinophiles est moindre, tandis que celui des polynucléaires est augmenté dans 8 cas et atteint la limite supérieure dans le neuvième.

La lignée rouge présente elle aussi des variations intéressantes.

Les proérythroblastes sont nettement augmentés dans 8 cas, à la limite supérieure dans le neuvième Les érythroblastes basophiles présentent d'une façon constante une même augmentation. Les érythroblastes polychromatophiles présentent un taux normal et les éléments pycnotiques de cette lignée ont un taux inférieur à la normale.

Le nombre des lymphocytes est un peu diminué dans l'ensemble et les monocytes présentent un taux normal.

Les plasmocytes sont augmentés dans 4 cas, normaux dans les 5 autres.

Les mégacaryocytes sont également augmentés dans 6 cas, normaux dans les 3 autres.

D'une façon générale, on trouve une neutropénie portant surtout sur les éléments jeunes. Le taux global dans cette série ne varie que très peu avec la normale; en effet, dans beaucoup de cas l'augmentation du nombre des polynucléaires compense le déficit des cellules jeunes.

Par contre la lignée éosinophile est nettement augmentée dans 7 cas. Dans les 2 autres, si le nombre total avoisine la normale, les myélocytes sont augmentés dans un cas, les polynucléaires dans un autre cas.

Aucun représentant de la série basophile n'a été trouvé dans les 9 cas.

La série rouge présente une nette augmentation de ses éléments jeunes, sans que les cellules mûres voient leur taux revenir à la normale pour aboutir finalement à une diminution des cellules pycnotiques.

On peut d'ailleurs établir un parallélisme entre l'augmentation des proérythroblastes et celle des hémocytoblastes dont nous avons parlé plus haut.

L'augmentation des cellules souches ne porte que sur la lignée rouge puisque les éléments myéloblastiques sont en nombres normaux.

La moelle ne mobilise donc ses cellules jeunes que pour donner une réaction érythroblastique.

L'étude de ces cas de typhus permet donc de confirmer les résultats donnés par TUSCHINSKY et KOTLARENKO qui avaient déjà décrit une augmentation des hémocytoblastes et des éléments jeunes de la série érythroblastique. Ils avaient également trouvé une augmentation des formes granulocytaires jeunes.

De même la plasmocytose décrite par ces auteurs a été retrouvée par nous dans 5 cas sur 9. Mais à ces éléments du myélogramme dans le typhus qui semblent devoir être admis définitivement doit s'ajouter la notion d'une éosinophilie que nous avons trouvée d'une façon presque constante. Cette éosinophilie ne semble pas avoir été mentionnée par les auteurs jusqu'à présent et il serait intéressant de l'étudier dans un plus grand nombre de cas. Nous ne croyons pas que l'on puisse attribuer à une cause parasitaire associée cette éosinophilie d'ailleurs modérée. En effet, les malades français la présentent au même titre que les indigènes marocains.

Moyenne des élements médullaires des 9 cas de typhus.

Éléments jeunes : hémo-histioblastes : 1,5, hémocytoblastes : 1,9, myéloblastes . 1,7.

Série granuleuse
- Promyéloc neutro : 3,33, myélocytes : 11,30.
- Métamyéloc 12,4, polynucléaires · 26.66
- Myéloc. éosino 2,72, métamyéloc. : 0,4, polyn : 4,1

Érythroblastes
- Proérythroblastes : 2, éryth. baso. : 7, polychro. · 3,7
- E ortho 3,33, globules rouges nucléées · 3,33.

Lymphocytes · 5,22, monocytes : 5, plasmocytes : 4,6.

Mégacaryocytes : 0,4.

Résumé. — L'étude du myélogramme dans le typhus exanthématique encore peu connue, montre une augmentation des cellules hémocytoblastiques, la prédominance de la série érythroblastique surtout représentée par des formes jeunes L'attention mérite en outre d'être attirée sur une éosinophilie médullaire modérée mais constante dans les 9 cas étudiés. La plasmocytose et la mégacaryocytoses semblent moins constantes. La formule médullaire s'oppose donc nettement à celle des maladies éruptives habituellement observées en France.

(*Travail du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine de Lyon* (Pr GARIN) *et du laboratoire d'Hématologie* : (Pr CROIZAT).

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIETE DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNEE 1947

A

PAGES

D

E

F

H

I

K

U

V

PAGES

W

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

PAGES

J

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL · 1947, 4e TRIMESTRE, No D'ORDRE 508, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. No 830. — 3-1948.

Service des échanges

Acta tropica.
Acta Leidensia.
Acta medica italica.
Anais do Instituto de Medicina tropical.
Annales des Epiphyties et de Phytogénétique.
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo.
Annales of Tropical Medicine and Parasitology.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunisie.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camara Pestana.
Australian Veterinary Journal.
Bolletino della Societa Italiana di Medicina e Igiene Tropicale.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé.
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences médicales.
Comptes Rendus de l'Académie des Sciences coloniales.
Indian Journal of Medical Research.
International Journal of Leprosy.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
La Medicina Colonial.
Médecine Tropicale.
Philippine Journal of Science.
Rivista di Malariologia.
Rivista di Parassitologia.
Review of Entomology.
Revue de Médecine Navale.
Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des pays tropicaux.
Studies of Rockfeller Institute for Medical Research.
Transactions of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Renseignements sur les publications et les tirages à part.

1° PUBLICATIONS — Les Communications ne doivent pas dépasser 6 pages d'impression, les Mémoires, 10 pages, sauf décision du bureau

Chaque Communication ou Mémoire sera suivi d'un résumé court et complet du sujet traité.

Les Communications et Mémoires ne sont publiés qu'après avis favorable du bureau, dans le bulletin du mois ou dans celui des mois suivants.

Les figures, planches et tableaux sont soumis à l'examen du bureau, la Société se réserve d'en réclamer le montant aux auteurs

Les références bibliographiques seront réunies à la fin des Communications ou Mémoires en un Index classé par ordre alphabétique et ne comprenant que les travaux cités dans le texte.

Chaque dessin devra être accompagné d'une échelle en µ ou en millimètres

Le grossissement ou la réduction seront indiqués en chiffres et non en mentionnant le numéro des lentilles qui ont servi à faire le dessin.

2° TIRAGES A PART — Les auteurs, qui désirent des tirages à part de leurs articles, doivent en faire la mention très explicite en tête de leurs articles, ou écrire à ce sujet à MM. les Secrétaires généraux, au siège de la Société